



Poursuite de grossesse alors qu'une IMG était recevable. État des lieux en France

Amélie Madeuf

► To cite this version:

Amélie Madeuf. Poursuite de grossesse alors qu'une IMG était recevable. État des lieux en France. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-00845757

HAL Id: dumas-00845757

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00845757>

Submitted on 17 Jul 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

ANNEE 2013

N°

**THESE POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE**

(Diplôme d'Etat)

PAR

Amélie MADEUF

NEE LE 19 MAI 1984 A SECLIN

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 21 JUIN 2013

**Poursuite de grossesse
alors qu'une IMG était recevable:
Etat des lieux en France**

Membres du jury :

Monsieur Le Professeur Loïc MARPEAU (Président du jury)

Monsieur Le Professeur Eric VERSPYCK (Directeur de thèse)

Monsieur Le Professeur Michel HERLICOVIEZ

Monsieur Le Docteur Alain DIGUET

ANNEE UNIVERSITAIRE 2012 - 2013
U.F.R. DE MEDECINE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN :	Professeur Pierre FREGER
ASSESSEURS :	Professeur Michel GUERBET Professeur Benoît VEBER Professeur Pascal JOLY Professeur Bernard PROUST
DOYENS HONORAIRES :	Professeurs J. BORDE - Ph. LAURET - H. PIGUET – C. THUILLEZ
PROFESSEURS HONORAIRES :	MM. M-P AUGUSTIN - J.ANDRIEU-GUITRANCOURT - M.BENOZIO- J.BORDE - Ph. BRASSEUR - R. COLIN - E. COMOY - J. DALION -, DESHAYES - C. FESSARD – J.P FILLASTRE - P.FRIGOT -J. GARNIER - J. HEMET - B. HILLEMAND - G. HUMBERT - J.M. JOUANY - R. LAUMONIER – Ph. LAURET - M. LE FUR – J.P. LEMERCIER - J.P LEMOINE - M ^{le} MAGARD - MM. B. MAITROT - M. MAISONNET - F. MATRAY - P.MITROFANOFF - Mme A. M. ORECCHIONI - P. PASQUIS - H.PIGUET - M.SAMSON – Mme SAMSON-DOLLFUS – J.C. SCHRUB - R.SOYER - B.TARDIF -TESTART - J.M. THOMINE – C. THUILLEZ - P.TRON - C.WINCKLER - L.M.WOLF

I - MEDECINE

PROFESSEURS

M. Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie Plastique
M. Bruno BACHY	HCN	Chirurgie pédiatrique
M. Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. Jacques BENICHOU	HCN	Biostatistiques et informatique médicale
M. Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Guy BONMARCHAND	HCN	Réanimation médicale
M. Olivier BOYER	UFR	Immunologie
M. Jean-François CAILLARD (Surnombre)	HCN	Médecine et santé au Travail
M. François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Philippe CHASSAGNE	HB	Médecine interne (Gériatrie)
M. Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
M. Alain CRIBIER (Surnombre)	HCN	Cardiologie
M. Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
M. Pierre CZERNICHOW	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean - Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et Imagerie Médicale

M. Stéfan DARMONI	HCN	Informatique Médicale/Techniques de communication
M. Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
M. Jean DOUCET	HB	Thérapeutique/Médecine – Interne - Gériatrie.
M. Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
M. Philippe DUCROTTE	HCN	Hépatologie – Gastro - Entérologie
M. Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie Orthopédique - Traumatologique
M. Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mlle Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
M. Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
M. Pierre FREGER	HCN	Anatomie/Neurochirurgie
M. Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et Santé au Travail
M. Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie Médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Michel GODIN	HB	Néphrologie
M. Philippe GRISE	HCN	Urologie
M. Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
M. Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
M. Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
M. Pascal JOLY	HCN	Dermato - vénéréologie
M. Jean-Marc KUHN	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie cytologie pathologiques
M. Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
M. Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
M. Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
M. Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
M. Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition
Mlle Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
M. Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
M. Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie Cardiaque
M. Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. Eric MALLET (Surnombre)	HCN	Pédiatrie
M. Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mlle Isabelle MARIE	HB	Médecine Interne
M. Jean-Paul MARIE	HCN	ORL
M. Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - obstétrique
M. Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
M. Pierre MICHEL	HCN	Hépatologie - Gastro - Entérologie
M. Francis MICHOT	HCN	Chirurgie digestive

M. Bruno MIHOUT (<i>Surnombre</i>)	HCN	Neurologie
M. Pierre-Yves MILLIEZ	HCN	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
M. Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
M. Marc MURAINÉ	HCN	Ophtalmologie
M. Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
M. Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
M. Jean-Marc PERON	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
M. Christian PFISTER	HCN	Urologie
M. Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
M. Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
M. Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
M. François PROUST	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie et méd. du dévelop. et de la reprod.
M. Jean-Christophe RICHARD (<i>Mise en dispo</i>)	HCN	Réanimation Médicale, Médecine d'urgence
M. Horace ROMAN	HCN	Gynécologie Obstétrique
M. Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
M. Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatologie – Gastro
Mme Céline SAVOYE – COLLET	HCN	Imagerie Médicale
M. Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mlle Florence THIBAUT	HCN	Psychiatrie d'adultes
M. Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
M. Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
M. Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. François TRON (<i>Surnombre</i>)	UFR	Immunologie
M. Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
M. Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
M. Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie Réanimation chirurgicale
M. Pierre VERA	C.B	Biophysique et traitement de l'image
M. Eric VERIN	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
M. Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
M. Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
M. Jeremy BELLIEN	HCN	Pharmacologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
M. Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie

Mme Sophie CLAEYSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
M. Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
M. Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mme Catherine HAAS-HUBSCHER	HCN	Anesthésie - Réanimation chirurgicale
M. Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
M. Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie Cellulaire
Mme Lucie MARECHAL-GUYANT	HCN	Neurologie
M. Thomas MOUREZ	HCN	Bactériologie
M. Jean-François MENARD	HCN	Biophysique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et Biologie moléculaire
M. Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
M. Francis ROUSSEL	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie

PROFESSEUR AGREGÉ OU CERTIFIÉ

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
Mme Cristina BADULESCU	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

M. Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
M. Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
M. Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
M. Jean Pierre GOULLE	Toxicologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mlle Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique BOUCHER	Pharmacologie
M. Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
M. Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
M. Jean CHASTANG	Biomathématiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mlle Cécile CORBIERE	Biochimie
M. Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mlle Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Roseline DUCLOS	Pharmacie Galénique
M. Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
M. François ESTOUR	Chimie Organique
M. Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mlle Marie-Laure GROULT	Botanique
M. Hervé HUE	Biophysique et Mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie Immunologie
Mme Hong LU	Biologie

Mme Sabine **MENAGER**

Chimie organique

Mme Christelle **MONTEIL**

Toxicologie

M. Paul **MULDER**

Sciences du médicament

M. Mohamed **SKIBA**

Pharmacie Galénique

Mme Malika **SKIBA**

Pharmacie Galénique

Mme Christine **THARASSE**

Chimie thérapeutique

M. Rémi **VARIN** (MCU-PH)

Pharmacie Hospitalière

M. Frédéric **ZIEGLER**

Biochimie

PROFESSEUR ASSOCIE

Mme Sandrine **PANCHOU**

Pharmacie Officinale

PROFESSEUR CONTRACTUEL

Mme Elizabeth **DE PAOLIS**

Anglais

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Mazim **MEKAOUI**

Chimie Analytique

Mlle Virginie **OXARAN**

Microbiologie

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEURS

M. Jean-Loup HERMIL	UFR	Médecine-générale
---------------------	-----	-------------------

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS :

M. Pierre FAINCILBER	UFR	Médecine générale
M. Alain MERCIER	UFR	Médecine générale
M. Philippe NGUYEN THANH	UFR	Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS :

M Emmanuel LEFEBVRE	UFR	Médecine générale
Mme Elisabeth MAUVIARD	UFR	Médecine générale
Mme Marie Thérèse THUEUX	UFR	Médecine générale

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre HENRI BECQUEREL

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

<p align="center">LISTE DES RESPONSABLES DE DISCIPLINE</p>

Melle Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
M. Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
M. Roland CAPRON	Biophysique
M Jean CHASTANG	Mathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation, Economie de la Santé
Mle Elisabeth CHOSSON	Botanique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC	Parasitologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS**MAITRES DE CONFERENCES**

M. Sahil ADRIOUCH	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline GAILDRAT	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
M. Antoine OUVRARD-PASCAUD	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mme Isabelle TOURNIER	Biochimie (UMR 1079)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. Serguei FETISSOV	Physiologie (Groupe ADEN)
Mme Su RUAN	Génie Informatique

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Mes remerciements vont :

A Monsieur Le Professeur Loïc Marpeau,

Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse et de juger mon travail.

Merci infiniment pour l'enseignement reçu à vos côtés et dont j'espère encore profiter, que ce soit au bloc opératoire, en obstétrique et aux staffs, vos conseils avisés et votre disponibilité.

Je vous remercie pour la formation dont j'ai pu bénéficier pendant ces années d'internat dans votre service et la confiance que vous m'accordez en m'intégrant au sein de votre équipe.

A Monsieur Le Professeur Eric Verspyck,

Je vous suis reconnaissante de m'avoir confié ce sujet de thèse. J'espère avoir été à la hauteur de ce que vous espériez pour ce travail. Soyez remercié du temps que vous m'avez accordé pour l'écriture de cette thèse. Merci de vos relectures, de vos corrections et de votre bienveillance.

Merci pour la formation à l'UGP, au diagnostic anténatal, et pour votre enseignement au quotidien.

A Monsieur Le Professeur Michel Herlicoviez,

Merci d'avoir répondu à mon invitation, de m'accorder un peu de votre temps si précieux et d'avoir fait le déplacement de Caen pour apprécier mon travail.

Merci de vos enseignements prodigués en journées de DES.

A Monsieur le Docteur Alain Diguët,

Merci d'avoir accepté de juger mon travail. Merci pour ces années d'enseignement et ces bons moments partagés en garde.

MERCI

A vous mes cointernes de gynéco : Julie, Joumana, Sarah, Floflo, Julien, Gauthier, Maria, Victoria, Anne-Cé, Audrey, Hélène, Estelle, Carole, Aurélie, Mahammadou et les autres...

A tous mes futurs « Cher Ami tu », merci pour ces moments inoubliables partagés en stage, les fous rires comme les coups durs qu'on a toujours surmontés avec brio. Ne rigolez pas, ce sera bientôt votre tour !

A tous mes cointernes et amis du Havre : Hélène, Jojo, Alice, Seb, Emeric, FX, Nathou, Steph, Sheshe, Nolwenn, Florie, Laure, Aurélie, Hervé et tous les autres...

Sans vous ce début d'internat à LH Beach n'aurait pas été le même !!!

A tous mes cointernes d'urologie, car grâce à vous les tuyaux ça me connaît ! Merci à Monsieur Le Professeur Philippe Grise de m'avoir accueillie dans son service.

A tous mes chefs de Pique Nique : Aude, Laurence, Alexis, Anne, Steph, Cécile, Mariam, Albane, les 2 Nico, Maud et Matthieu sans oublier Marie, Stéphanie, Xavier, Zaza et les autres...

A tous les PH côtoyés au long de mes semestres : Mr Le Docteur Michel Paquet, Mme Le Docteur Marie-Pierre Quéméré, Madame Le Docteur Brigitte Clavier, Monsieur le Dr Benoit Resch, Monsieur le Docteur Marc Baron, Madame le Docteur Isabella Chanavaz-Lacheray, Madame le Docteur Elise Machevin, Monsieur Le Dr Jean Robert Tubiana, Monsieur Le Docteur Benoit Lefebure, Monsieur Le Docteur Hubert Bugel, et tous les autres...

Merci de votre accueil et de votre enseignement.

A tous les anesthésistes et internes d'anesthésie, pardon pour le curetage de 4h du matin ! Pensée particulière pour Monsieur Le Docteur Ghislain De Dreuzy.

A toutes les équipes, Rouennaise, Havraise, Béquerelienne, Belvédérienne, Elbeuvienne qui m'ont accompagnée le long de ces semestres de labeur.

A Monsieur le Professeur Horace Roman pour ses pouvoirs magiques en statistiques sans qui cette étude aurait été impossible. Merci pour le temps précieux que tu m'as consacré.

MERCI

A vous mes parents adorés, qui m'avez toujours encouragée et soutenue tout au long de ces années. Merci de m'avoir permise à entreprendre ces études qui aujourd'hui se terminent enfin. J'espère que vous pourrez maintenant un peu relâcher le pied, c'est bon, avec Louis on prend le relai !

A toi mon frère Louis, merci pour tous les moments partagés, merci d'avoir pu te libérer aujourd'hui pour venir m'encourager. Bientôt ce sera toi le diplômé !

A vous mes beaux parents Annick et Patrick ainsi qu'à toute ma belle famille, merci pour votre disponibilité et les instants de détente venus ponctuer mon travail.

A vous mes beaux frères et belles sœurs, Guillaume et Justine, Maxime, Sophie, quels bons moments on a partagé, j'espère qu'on profitera encore de beaucoup d'autres.

A vous mes grands parents Odette et Raymond, Lucienne et Henri, merci pour tous les moments en famille partagés, j'aurais aimé que vous soyez là aujourd'hui.

A vous mes oncles et tantes, cousins et cousines pour votre soutien tout au long de ces années.

A toi Tonton et à toi Tata, merci de m'avoir élevée dans cette famille de lait comme on disait, c'est un peu grâce à toi Tata si je me suis orientée vers l'obstétrique.

A tous mes amis du Nord et compagnons de faculté dont j'ai dû m'éloigner par amour de la gynécologie obstétrique, Madame Le Docteur Emilie Orts, petit clin d'œil car quand j'écris ces lignes tu ne l'es pas encore, Charles, Julie, Christophe, Diane, Ti boots, Coco et tous les autres...

A vous mes si chers colocataires, Rémy, Julie, Jean-Charles et quasiment tout comme : Florence, merci pour ces moments de vie inoubliables, la Mare du Parc de Rouen restera gravée dans l'histoire !

A vous mes amis et pardon pour ceux que je n'ai pas nommé.

Parce que le meilleur c'est toujours pour la fin, à toi Benjamin, merci pour ton amour, tes encouragements et ta disponibilité au quotidien. Merci d'avoir tout organisé pour aujourd'hui et pardon pour tout ce temps passé à ce bureau au lieu d'être à tes côtés.

SOMMAIRE

1. INTRODUCTION GENERALE.....	4
2. INTERRUPTION MEDICALE DE GROSSESSE ET DIAGNOSTIC ANTENATAL.....	5
2.1. Définition du Diagnostic Prénatal.....	5
2.2. Historique du Dépistage.....	6
2.3. Stratégies de Dépistage.....	6
2.3.1. Dépistage anténatal des anomalies fœtales pour tous.....	7
2.3.2. Dépistage anténatal ciblé des anomalies fœtales.....	8
2.4. Cadre légal de l'Interruption médicale de Grossesse.....	9
2.5. Organisation des Centres Pluridisciplinaires de Diagnostic Prénatal.....	10
3. SYMBOLIQUES ET ENJEUX DE L'INTERRUPTION MEDICALE DE GROSSESSE.....	12
3.1. De l'Enfant Imaginaire à l'Enfant Réel.....	12
3.2. Difficultés de l'Annonce d'une Pathologie.....	13
3.3. Information et Consentement Eclairé de la Femme Enceinte.....	15
3.4. Le Choix de l'Interruption Médicale de Grossesse.....	16
4. IMPACT DU DIAGNOSTIC ANTENATAL.....	18
4.1. Conséquences de l'Annonce du Diagnostic Anténatal sur les Parents.....	18
4.2. Conséquences du Diagnostic Anténatal sur la Société.....	19
4.3. Evolution des Mentalités et Conséquences sur la Pratique.....	21
4.4. Les Soins Palliatifs du Nouveau-né.....	22
5. PROBLEMATIQUE.....	25

6. MATERIELS ET METHODES.....	27
6.1. Population.....	27
6.2. Méthodes.....	28
7. RESULTATS.....	32
7.1. Analyse Descriptive : Caractéristiques des poursuites de grossesse alors qu’une IMG était recevable.....	32
7.1.1. Nombre de cas par an.....	32
7.1.2. Description des groupes de pathologies.....	34
7.1.3. Description des pronostics.....	39
7.1.4. Description du terme.....	40
7.1.5. Description des issues de grossesse.....	40
7.2. Analyse Comparative Interruption Médicale de Grossesse versus Poursuite de Grossesse.....	41
7.3. Analyse Comparative des Issues des Grossesses Poursuivies.....	43
8. DISCUSSION.....	47
8.1. Discussion Générale.....	47
8.2. Discussion de l’Analyse Descriptive.....	48
8.3. Les Facteurs liés à la Poursuite de Grossesse.....	50
8.4. Les Issues de Grossesse.....	57
9. CONCLUSION.....	63
10. ANNEXES.....	65
11. BIBLIOGRAPHIE.....	67

LISTE DES ABREVIATIONS

ABM : Agence de la Biomédecine

CI : Intervalle de confiance

CPDPN : Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal

CSP : Code de Santé Publique

DAN : Diagnostic anténatal

EV : Enfant vivant au dernier suivi

I : Issue inconnue

IMG : Interruption médicale de grossesse

MFIU : Mort fœtale in utéro

MPN : Mort postnatale

OR : Odds ratio

RCIU : Retard de croissance intra-utérin

RPM : Rupture prématurée des membranes

SA : Semaines d'aménorrhée

1. INTRODUCTION

Le taux de natalité française est d'environ 800 000 naissances vivantes par an en France et chaque année, environ 6500 IMG sont réalisées. Les malformations congénitales au sens strict concernent 2 à 3% des nouveaux nés-vivants et 20% des fœtus mort-nés (1). Les malformations invalidantes représentent 50% des malformations. Sans dépistage et sans prévention, c'est 7500 à 8000 enfants par an qui naîtraient avec un handicap grave lié à une ou plusieurs malformations.

Les progrès des techniques de diagnostic anténatal permettent de dépister de plus en plus tôt des pathologies fœtales graves afin d'optimiser la prise en charge de ces grossesses en intensifiant leur suivi, en programmant la naissance dans un centre spécialisé, en recourant à un traitement in utéro ou en rendant possible dans certains cas l'interruption médicale de grossesse (IMG).

L'interruption médicale de grossesse est autorisée en France depuis la loi Veil de 1975. Elle est possible sans limite d'âge gestationnel à condition que la grossesse mette en péril grave la santé de la patiente où qu'il existe une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic (Art L-2212 1 à 3).

En cas de pathologie fœtale grave, l'interruption médicale de grossesse peut être autorisée si la patiente en fait la demande après informations délivrées par un CPDPN.

Les centres de diagnostic prénatal et les salles de naissances se voient confrontés de plus en plus à une situation singulière : alors que la pathologie fœtale pourrait justifier une IMG, certains couples expriment le désir de ne pas interrompre la grossesse.

Mettant de côté les convictions morales, religieuses, sociétales et éthiques de chacun, nous nous sommes interrogés sur les facteurs décisionnels amenant à l'IMG ou à son refus et avons étudié les issues de ces grossesses poursuivies afin de comprendre, et d'améliorer leur prise en charge.

2. DIAGNOSTIC ANTENATAL ET IMG

2.1. DEFINITION DU DIAGNOSTIC PRENATAL

Le diagnostic prénatal regroupe un ensemble de procédés médicaux ayant pour objectif de détecter, prévenir et traiter des pathologies de l'enfant à naître. Son objectif est d'aider les parents à se préparer à accueillir cet enfant. Il répond à un besoin d'identifier tôt dans la grossesse un certain nombre d'anomalies fœtales. Le cas échéant, par l'intermédiaire des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN), une interruption médicale de grossesse pourrait être rendue possible en raison de la gravité et du caractère incurable de certaines affections (2).

Au cours de la surveillance d'une grossesse, l'exercice quotidien des sages femmes et des obstétriciens s'est modifié progressivement avec l'arrivée des techniques d'exploration du fœtus et de son bien-être. Il ne s'agit plus seulement d'accompagner une femme enceinte vers « l'heureux évènement » et dépister des altérations de sa santé (diabète gestationnel, hypertension artérielle...) mais aussi de rechercher d'éventuelles anomalies fœtales(3).

Dans l'imaginaire du couple, de la famille, de la société, l'enfant à venir sera parfait. *Jean Louis Fisher* décrit à ce sujet la notion de *Callipédie* utilisée au 17^{ème} siècle venant de *kallos* : beauté et *pais, paidos* : enfant ; ou l'art de faire de beaux enfants(4).

Le diagnostic prénatal dépend donc de la capacité que l'on a de reconnaître les malformations ou anomalies fœtales dont l'identification précoce est susceptible de modifier la prise en charge périnatale ou néonatale.

Avant que ces pratiques ne se développent, la découverte d'une anomalie fœtale restait une très mauvaise surprise lors de l'accouchement. Depuis une trentaine d'années, le diagnostic prénatal par la généralisation du dépistage permet de répondre à une demande bien précise des couples : mon enfant est-il normal ?

En premier lieu, il permet d'informer les parents de la probabilité d'avoir un enfant atteint d'une maladie grave et la nature prévisible de celle-ci. Il permet de rassurer les couples à risques lors de maladies héréditaires par exemple. Le diagnostic anténatal vise à prévoir et à organiser la prise en charge néonatale de l'enfant si la maladie est curable. Il fournit également un cadre légal d'interruption médicale de grossesse, si les parents le souhaitent,

pour les maladies de nature incurable ou d'une particulière gravité. Enfin quand le choix des parents est de ne pas interrompre la grossesse, il leur permet d'organiser l'accueil de cet enfant handicapé et son accompagnement (1).

2.2. HISTORIQUE DU DEPISTAGE

Le diagnostic prénatal a pris son essor à la fin des années 1960.

L'exploration du bien-être fœtal a débuté par l'auscultation fœtale rendue possible grâce à *Jacques-Alexandre Lejumeau de Kergaradec* en 1818 qui utilisa le stéthoscope de *René Laennec* inventé en 1815 (5). La découverte des rayons X par Röntgen en 1895 constitua les prémices de l'imagerie fœtale, alors que ces effets délétères sur le fœtus étaient encore inconnus. Le principe de l'échographie émergea en 1958 quand *Ian Donald* eut l'idée d'utiliser un appareil se rapprochant du sonar pour imager le fœtus.

Le premier diagnostic d'anencéphalie fut possible en 1972 grâce aux progrès techniques.

Apparurent parallèlement d'autres techniques plus invasives comme l'amniocentèse au tout début des années 70. Les premières furent réalisées à la maternité Port-Royal sous l'impulsion d'*André* et *Joëlle Boué* qui avaient mis au point les cultures de cellules du liquide amniotique et le diagnostic cytogénétique des anomalies chromosomiques(6). En 1976 débuta la fœtoscopie et en 1978 les prélèvements de sang fœtal in utéro. Les premières embryoscopies furent réalisées en 1979 et l'année 1982 vit les débuts des prélèvements de villosités chorales par les voies naturelles (6).

Conjointement les avancées des techniques de laboratoire, d'anatomo-pathologie, de biochimie, de cytogénétique ou de biologie moléculaire ont permis des diagnostics de plus en plus nombreux et précis justifiant la création de CPDPN régionaux qui permettent de coordonner et d'organiser ces pratiques.

2.3. STRATEGIE DE DEPISTAGE ANTENATAL

2.3.1. Dépistage anténatal des anomalies fœtales pour tous.

En France, il est obligatoire de proposer aux patientes systématiquement certains examens de dépistage que sont l'échographie et le dépistage de la trisomie 21.

Ces examens seront précédés d'une consultation médicale visant à évaluer le risque d'anomalie fœtale et le cas échéant pouvant proposer des examens supplémentaires et ciblés adaptés à chaque cas.

• L'ECHOGRAPHIE SYSTEMATIQUE OU DE DEPISTAGE

Trois examens sont recommandés et remboursés par la sécurité sociale :

- Entre 11 et 13 SA+6 jours : l'échographie de datation permettant d'évaluer le début de grossesse, le diagnostic des grossesses multiples, la mesure de la clarté nucale, enfin le dépistage de malformations majeures.
- Entre 20 et 25 SA, l'échographie dite morphologique permettant le dépistage de certaines malformations grâce à une étude plus ciblée.
- Entre 30 et 35 SA, l'échographie dite de croissance permettant la mise en évidence de retards de croissance intra-utérins et précisant certaines malformations.

• LE DEPISTAGE DE LA TRISOMIE 21

Depuis l'arrêté du 23 juin 2009, la stratégie de dépistage de la trisomie 21 en France a été clairement définie.

Toute femme enceinte doit être informée de la possibilité de recourir au dépistage combiné permettant d'évaluer le risque de trisomie 21 pour l'enfant à naître. Son consentement éclairé doit être recueilli par écrit.

Il existe deux possibilités :

- Soit le dépistage combiné du premier trimestre tenant compte des marqueurs sériques maternels du premier trimestre, de la mesure de la longueur cranio-caudale et de la clarté nucale ;

- Soit le dépistage séquentiel intégré du deuxième trimestre à partir des marqueurs sériques maternels du deuxième trimestre seuls ou associés aux mesures de la clarté nucale et de la longueur cranio-caudale du premier trimestre.

En 2006, 655 732 femmes ont demandé ce test (Agence de la Biomédecine) pour 830 000 naissances (données INSEE). On estime que 85 à 95% des femmes enceintes ont recours à cet examen.

2.3.2. Dépistage anténatal ciblé des anomalies fœtales

Lorsqu'une échographie systématique ne permet pas une analyse complète, ou que celle-ci met en évidence une malformation, une échographie de seconde intention (dite d'expertise) sera réalisée pour confirmer ou infirmer le diagnostic.

Quand une anomalie fœtale est suspectée que ce soit par l'anamnèse ou les examens de dépistage, plusieurs examens complémentaires peuvent être proposés afin d'étayer le diagnostic.

• **LES PRELEVEMENTS INVASIFS**

La biopsie de trophoblaste ou prélèvement de villosités choriales, est réalisée entre 11 et 13 SA et permet un diagnostic plus précoce que l'amniocentèse réalisée à partir de 15 SA.

L'amniocentèse consiste en une ponction de liquide amniotique par voie transabdominale et sous contrôle échographique.

Pour ces deux prélèvements, l'objectif principal est l'étude du caryotype fœtal. Le dépistage d'infection fœtale est également possible ainsi que le dosage de certains marqueurs de malformations comme l'alpha protéine dans les Spina bifida.

Le risque de fausse couche après ce genre de prélèvement est de 1%, ce qui est assez important et nécessite une information et un consentement éclairé de la patiente.

Le prélèvement de sang fœtal au cordon peut également dans certains cas être indiqué mais est plus difficile et plus risqué.

- **L'IMAGERIE FŒTALE DE SECONDE INTENTION**

L'échographie ciblée est pratiquée afin d'examiner en détail l'organe porteur de la malformation, permet une expertise de la malformation et d'évaluer le pronostic fonctionnel de l'organe à la naissance. Elle est le domaine des spécialistes.

L'imagerie par résonnance magnétique (IRM) est très souvent demandée par les CPDPN surtout pour l'investigation du cerveau fœtal, mais peut également servir à l'étude des reins, des poumons, de masses cervicales telles que les lymphangiomes ou les tératomes...

Enfin, le scanner tridimensionnel bien qu'irradiant, est utilisé dans certaines dysplasies osseuses permettant une reconstruction 3D du squelette fœtal bien plus informative que le contenu utérin en radiologie conventionnelle.

Pour terminer avec la stratégie de dépistage, il est clair que les progrès des investigations anténatales ont permis d'établir des diagnostics de maladie fœtales avant la naissance, permettant pour certains un traitement et une prise en charge précoce et pour d'autres le choix pour les parents d'accéder à l'interruption médicale de grossesse.

2.4. CADRE LEGAL DE L'IMG

En France, depuis la loi Veil de 1975(7) sur la dépénalisation de l'avortement, les parents peuvent avoir accès à l'interruption médicale de grossesse au-delà du premier trimestre de grossesse et sans limite d'âge gestationnel.

L'interruption volontaire de grossesse pour raison médicale plus communément connue sous l'acronyme IMG est prévue par le code de santé publique (art L-2212 1 à 3) :

« L'interruption volontaire d'une grossesse peut, à toute époque, être pratiquée si deux médecins membres d'une équipe pluridisciplinaire attestent, après que cette équipe a rendu son avis consultatif, soit que la poursuite de la grossesse met en péril grave la santé de la femme, soit qu'il existe une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic. »

On distingue deux groupes d'IMG : le premier ayant pour but le sauvetage maternel, notamment par exemple lors d'une pré éclampsie très sévère ou un cancer de stade avancé

et au profil évolutif inquiétant (8) ; le deuxième visant à interrompre une grossesse dont le fœtus serait atteint d'une maladie grave et incurable voire létale.

Quand l'IMG est envisagée afin de préserver la santé maternelle, l'équipe pluridisciplinaire chargée d'examiner le dossier de la patiente devra comprendre au moins : un gynécologue obstétricien membre expert d'un CPDPN, un spécialiste concerné par la pathologie maternelle, un médecin choisi par celle-ci ou une personne qualifiée par elle tenue au secret professionnel pouvant être un assistant social ou un psychologue (9).

Lorsque l'IMG est envisagée pour anomalie fœtale, la demande de la patiente devra être examinée par un CPDPN. Un médecin choisi par la patiente pourra être associé à la concertation. Si au terme de celle-ci il apparaît à deux médecins du CPDPN qu'il existe une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une pathologie d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic, ceux-ci établissent une attestation autorisant l'IMG. Chaque dossier sera étudié précisément par le CPDPN et l'avis consultatif délivré se doit d'être documenté et étayé par les examens complémentaires auxquels on aura eu recours.

Il n'existe pas de liste mentionnant les indications fœtales d'IMG, chaque situation médicale étant étudiée comme un cas singulier dans son contexte familial et environnemental.

Une information claire loyale et explicite devra être donnée à la patiente et au couple à chaque étape de la réflexion (10). Le CPDPN s'assurera qu'elle soit bien comprise. L'IMG sera réalisée à la demande de la patiente, sans nécessiter l'accord du conjoint bien que celui-ci soit évidemment préférable. Le consentement de la patiente sera recueilli par écrit.

Enfin, un délai de réflexion d'au moins une semaine devra être accordé à la patiente avant de décider d'interrompre ou de poursuivre sa grossesse (10).

2.5. ORGANISATION DES CPDPN

Les centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN) ont été créés par la loi de bioéthique de 1994 reprise par la loi du 6 août 2004. Ils fonctionnent depuis 1999. Ils coordonnent et encadrent les activités de diagnostic anténatal. Ils sont soumis à l'évaluation et régis par l'agence de la biomédecine.

Leurs missions sont définies (art. R. 2131-10 du CSP) de la manière suivante :

- favoriser l'accès à l'ensemble des activités de diagnostic prénatal et assurer un pôle de compétences cliniques et biologiques au service des patients et des praticiens ;
- donner des avis et des conseils, en matière de diagnostic, de thérapeutique et de pronostic, aux cliniciens et aux biologistes qui s'adressent à eux ;
- organiser des actions de formation théorique et pratique destinées aux praticiens concernés.

Le CPDPN est agréé par l'agence de la biomédecine pour une durée de 5 ans. Il est hébergé par un établissement de santé public ou privé à but non lucratif qui regroupe sous son autorité des compétences diverses, comprenant au moins un service de gynécologie obstétrique avec un gynécologue-obstétricien, un échographiste spécialisé en explorations prénatales, un pédiatre néonatalogiste et un généticien (art. R. 2131-12 du CSP). D'autres praticiens pouvant ne pas exercer dans l'établissement sont indispensables à savoir, un psychiatre ou psychologue, un foetopathologiste, et des biologistes agréés dans les différentes spécialités nécessaires aux explorations fœtales les plus habituelles.

Les modalités de consultation et de fonctionnement des CPDPN sont décrites dans les articles R. 2131-16 à -22 du CSP. Le CPDPN a un rôle consultatif. Il pourra être sollicité à la demande de la patiente ou du couple mais aussi par un médecin extérieur au CPDPN, un médecin traitant ou un médecin participant aux activités du CPDPN.

Lorsqu'un autre CPDPN est sollicité pour un second avis, tous les éléments du dossier doivent lui être fournis ainsi que les résultats de la première concertation.

Toutes les données des CPDPN doivent être archivées et transmises de façon annuelle à l'agence de la biomédecine en respectant la confidentialité des informations.

Actuellement il existe 49 CPDPN en France agréés par l'agence de la biomédecine.

3. SYMBOLIQUES ET ENJEUX DE L'IMG

3.1. DE L'ENFANT IMAGINAIRE A L'ENFANT REEL

La grossesse et la naissance sont des événements sacralisés par la société qui ainsi se perpétue. Depuis toujours, les parents rêvent de l'enfant parfait, l'enfant idéal.

Nous vivons actuellement dans une société de performance où un culte est voué à la beauté. Il faut exceller dans tous les domaines de notre vie. Le diagnostic prénatal est un outil venant renforcer cette tendance normative des sociétés et qui influence le comportement des futurs parents(11). La biologie et la médecine associent depuis longtemps l'état de santé normal comme opposé à l'état pathologique.

Cette obsession de la normalité a donné naissance au fantasme de l'enfant idéal. L'enfant réel n'est jamais comme l'enfant idéal dont ils rêvent. Cependant le deuil de l'enfant idéal est rapidement fait à la naissance sauf quand cet enfant est atteint d'une maladie grave où il n'est plus idéal mais imparfait(12). *Véronique Bitouzé* dans « *le fœtus, un singulier patient* » écrit (13): « *la mauvaise nouvelle à annoncer fait irruption avec violence dans le domaine du rêve et de l'imaginaire. Elle ressemble à un cauchemar qui devient réalité de manière d'autant plus effrayante que le malade dont on parle n'existe pas encore réellement. L'enfant imaginaire de la femme entre en conflit avec le fœtus réel seulement pour le médecin.* »

Parfois même, la vie intra-utérine est personnifiée, le fœtus sexué et prénommé. Les parents oublient la dimension médicale de l'examen échographique. Ils viennent voir leur « bébé » que l'échographie 3D magnifie tel un modèle photo lors d'un shooting.

Avec les progrès de l'imagerie fœtale, l'utérus maternel, opaque, mystérieux, protégeant le fœtus des agressions extérieures devient peu à peu transparent (14). Le fœtus devient patient que l'on peut examiner, parfois traiter, le patient dans le patient. Quand une anomalie est diagnostiquée en anténatal, ce passage de l'enfant imaginaire à l'enfant réel se fait de façon anticipée et brutale. *Fernand Daffos*, pionnier de la médecine fœtale dit à ce sujet : « *Un fœtus qui a des chances de survie sera plus volontiers appelé « enfant » alors qu'un fœtus dont le pronostic est très péjoratif sera plutôt désigné sous le terme de « fœtus », rendant sa réalité future encore plus improbable dans l'esprit de tous.* »(15)

Mais il paraît indispensable de souligner qu'en donnant le choix aux parents et aux mères de poursuivre ou d'interrompre leur grossesse, le diagnostic anténatal nourrit ce rêve de l'enfant idéal que chacun porte en lui(16).

3.2. DIFFICULTE DE L'ANNONCE D'UNE PATHOLOGIE

L'annonce d'une anomalie fœtale est un moment redouté de tous, du praticien comme de la famille. Personne n'a envie de la vivre ou d'y participer et pourtant chacun y est exposé en tant que soignant ou en tant que patient.

La façon dont va être intégrée cette violente nouvelle est essentielle pour le reste de la prise en charge de la patiente et de sa grossesse. La famille comprend alors que son projet d'enfant parfait va être bouleversé et l'imaginaire rompt définitivement et douloureusement avec le réel.

L'environnement, le contexte, la personne qui annonce, l'empathie avec laquelle elle la formule, les mots employés, ont une importance capitale pour celui qui la reçoit car ils resteront à jamais gravés dans sa mémoire. C'est ainsi que les futurs parents répercuteront l'information à leur famille en restituant l'espace lieu et l'espace temps.

On peut distinguer deux situations, deux cadres de l'annonce : la patiente qui se voit annoncer une malformation fœtale dans le contexte d'une échographie de routine et qui n'y est absolument pas préparée, et celle chez laquelle, de par son histoire familiale, une anomalie est recherchée car potentiellement attendue. Pour cette dernière, la possibilité que l'enfant soit atteint d'une maladie a été envisagée et celle-ci s'y est préparée. Elle attend de l'échographie d'être rassurée et si tel n'est pas le cas, son choix de poursuivre ou non la grossesse a été anticipé. Parfois le retentissement fonctionnel de la maladie est connu et influence la prise de décision de la patiente, bien qu'elle n'en soit pas moins difficile.

Dans l'autre cas, le diagnostic d'anomalie fœtale est un véritable choc. Les parents ne s'y sont pas préparés et se rendent à cet examen pour voir le « bébé » et attendent de nous que tout soit normal. Pour l'échographe, le but de l'examen est tout autre et consiste en une étude minutieuse du fœtus afin de déceler d'éventuelles anomalies. Il existe un véritable fossé entre l'attente des parents et l'expertise du soignant. Bien souvent ce dernier n'est pas un spécialiste du diagnostic anténatal et ne fait pas le diagnostic complet de l'anomalie mais son

attention doit se focaliser sur la recherche de signes d'appel de malformations qui s'ils sont présents doivent nécessiter un second avis. Il est loin d'être évident pour celui qui décèle quelque chose de l'annoncer aux parents alors que le diagnostic n'est pas encore établi. Comment expliquer ce que l'on voit sans trop alarmer, mais en y accordant l'importance qu'il se doit ? Etre préoccupé sans être défaitiste, être rassurant sans minimiser ? Quelles informations donner quand l'attention des parents est pendue à nos lèvres et que les questions se bousculent dans leur tête sur la gravité, le pronostic, les traitements possibles, la viabilité, le retentissement sur la vie quotidienne à anticiper ?

L'annonce est difficile. La grande diversité des malformations et des maladies ainsi que l'incertitude des diagnostics et des pronostics compliquent la tâche des soignants. Chacun a sa façon de procéder bien établie pour certains, plus improvisée pour d'autres, mais dans tous les cas elle se doit d'être la plus claire et la plus informative possible pour qu'une relation de confiance continue à s'instaurer entre les parents et le soignant. Il n'y a pas d'annonce idéale mais des maladresses grossières à éviter(17).

La circulaire du 18 avril 2002(18) relative à l'accompagnement des parents et à l'annonce pré- et postnatale d'une maladie ou d'une malformation donne quelques règles de bonne pratique en terme d'annonce. Les parents ont le droit à la vérité, et attendent de nous une attitude humaine et sincère. Si la situation nécessite des examens complémentaires, ceux-ci doivent être obtenus dans les meilleurs délais afin de confirmer ou d'infirmer les premières constatations et laisser le moins possible les parents dans l'incertitude. La réflexion autour du cas doit être collégiale et l'accès aux pratiques de diagnostic anténatal est simplifié grâce aux CPDPN.

Un accompagnement spécifique doit être proposé aux parents sans oublier de faire participer le médecin traitant qui est pour eux un soutien fondamental.

L'annonce doit se faire dans le calme et en toute intimité, l'asepsie verbale est de mise afin que les mots employés ne laissent d'empreinte psychologique définitive, que le diagnostic soit confirmé ou infirmé.

Le temps accordé à l'entretien doit dépasser le temps imparti à l'échographie de routine et laisser possible la réflexion et l'expression des parents vis-à-vis des éléments qui leur ont été donnés, afin d'instaurer un climat de confiance nécessaire à l'intégration de cette nouvelle, et à la mesure de toutes ses conséquences futures.

3.3. INFORMATION ET CONSENTEMENT ECLAIRE DE LA FEMME ENCEINTE

Le diagnostic d'anomalie fœtale a été posé et expertisé par le CPDPN. Il convient maintenant d'informer de façon claire, loyale, explicitement et objectivement le couple afin de les mener vers la réflexion suivante : poursuivre ou interrompre la grossesse.

L'agence de la biomédecine a publié en février 2009 des recommandations professionnelles sur le fonctionnement des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal. Celles-ci détaillent le contenu et la forme de l'information :

« Une information claire, loyale et appropriée sur toutes les étapes de la prise en charge, en particulier sur le diagnostic évoqué et le pronostic fœtal, est donnée aux personnes concernées au cours de ces entretiens, leur permettant de participer à la prise de décision.

Chaque technique est présentée avec ses chances de succès et ses limites, la pénibilité et les contraintes, notamment d'ordre matériel, financier ou psychologique, qu'elle peut entraîner. Sont exposés les effets secondaires et les risques potentiels à court et à long terme. »

« Après les premières délibérations, des informations complémentaires sont données, notamment :

- Les résultats de la concertation bioclinique préalable accompagnés des éléments qui ont permis de les établir,
- En cas de poursuite de la grossesse, une information sur l'évolution de celle-ci et sur l'état de santé et l'évolution attendue du ou des nouveau-né(s). »

« L'équipe pluridisciplinaire s'assure que les informations ont bien été comprises, que la femme ou le couple a pu poser les questions qu'elle ou il souhaitait et qu'elle ou qu'il a obtenu des réponses à ces questions. Il est fait appel si nécessaire à un interprète.

L'équipe médicale doit être en mesure d'apporter la preuve que cette information a été donnée et de prouver l'adhésion de la patiente à ces actes.

Chaque fois que cela est possible un document écrit doit être fourni comme support de cette information. »

La loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades mentionne que chaque personne doit être en mesure de comprendre et de s'approprier l'information médicale. Ceci serait la base du choix et du consentement éclairé.

L'information médicale doit être donnée à la femme enceinte et si elle le souhaite à son compagnon car c'est elle qui détient le pouvoir décisionnel, bien que l'avis du conjoint doit être sollicité autant que possible (CSP Art L-2212-4) mais il n'est que facultatif (Arrêt du Conseil d'Etat du 31/10/1980). Il est clair que des situations discordantes où les avis des parents divergent compliquent la prise en charge. Ces situations doivent être désamorcées le plus tôt possible et nécessitent un temps d'écoute privilégié afin d'en faire le diagnostic.

En toute connaissance de cause ou plutôt en ayant connaissance et en ayant compris les alternatives possibles et le pronostic envisageable pour cet enfant à naître dans les limites des prédictions médicales, le couple ou la femme décidera de poursuivre sa grossesse ou d'avoir recours à une IMG.

Si la décision d'interruption médicale de grossesse est prise, joint à l'attestation de deux médecins confirmant la forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une maladie incurable ou d'une particulière gravité, un consentement écrit de la femme enceinte est nécessaire à la mise en œuvre de l'IMG.

3.4. LE CHOIX DE L'IMG

Le diagnostic est tombé tel un coup de poignard et a mis fin au fantasme de l'enfant idéal laissant place à l'enfant anormal ou plutôt hors norme.

L'annonce et les explications ont été données sur la pathologie suspectée, son pronostic envisageable et ses caractères prévisibles d'évolution. La possibilité d'un traitement a été évoquée, parfois maladie génétique incurable ou malformation irréversible ou encore traitement envisageable mais potentiellement à risque.

Le CPDPN a remis son avis et maintenant laisse aux parents le libre choix de poursuivre ou d'interrompre cette grossesse. Le choix serait plutôt interrompre ou ne pas interrompre car la poursuite de la grossesse semble l'évolution naturelle de celle-ci.

Le principal élément décisionnel entrant en compte est bien évidemment le type d'anomalie et son pronostic, pouvant aller de gravissime et létal à incertain. D'autre part, la façon dont est perçu le handicap par les parents entre également dans la réflexion et n'est pas proportionnel à la gravité de la maladie. On peut prendre pour exemple une déficience

physique comme l'absence d'un membre qui peut être plus péjoratif pour la famille, alors que cela n'engage pas le pronostic vital de l'enfant et que son pronostic fonctionnel sera compensé par ses autres membres, qu'une cardiopathie complexe pouvant peut être s'avérer incurable et létale.

Nous ne parlerons pas non plus de la religion, de l'ethnie, de la culture qui interfèrent également beaucoup dans la prise de décision mais qu'il est difficile de mesurer ou d'apprécier objectivement tant les convictions personnelles sont discutables et propres à chacun.

On peut cependant imaginer que le niveau socio économique familial conditionne la prise de décision. Il paraîtrait logique qu'une famille nombreuse en difficulté financière tende plutôt vers l'interruption de grossesse car n'aurait pas les ressources émotives et pécuniaires pour accueillir cet enfant. A l'inverse, les milieux sociaux les plus défavorisés ont-ils le même accès au dépistage et ne peuvent-ils pas mal interpréter les risques de l'enfant à naître ? Rappelons tout de même les missions du dépistage qui sont d'être accessibles à tous et dans les mêmes conditions, et où l'information doit être délivrée de façon intelligible pour être à la portée de tous.

D'autres facteurs ont une importance majeure dans le choix : la pression de la société, l'influence du discours médical et le sentiment de culpabilité.

Alors que les examens de dépistage sont obligatoirement proposés mais non obligatoires, l'interruption médicale de grossesse se fait à la demande de la patiente. La société actuelle n'encourage pas la poursuite de grossesse. Les handicapés sont malheureusement que trop peu intégrés parmi nous et bien souvent pointés du doigt et l'objet de moqueries. Comment souhaiter cette vie-là pour son enfant ?

L'équipe médicale se doit d'accompagner la réflexion, de répondre aux interrogations et de conseiller les parents sans jamais prendre parti. Les mots employés, la façon dont sont présentés le diagnostic et le pronostic vont influencer les parents. C'est pourquoi le discours médical doit être le plus neutre possible et doit conserver son objectivité tout en pesant le pour et le contre dans chaque cas. Malheureusement cela est difficile d'accompagner sans orienter, de conseiller sans influencer. Il est donc important de former les équipes médicales à ces pratiques.

Enfin la culpabilité. Qu'elle se porte sur le fait d'avoir conçu un enfant anormal, sur une interruption de grossesse, ou envers l'enfant lui-même car lui donner naissance signifierait le faire souffrir dans une société peu accueillante, ce sentiment va jouer un rôle fondamental. Chacune évaluera la situation la plus acceptable pour elle.

Il n'existe pas de solution idéale. A chacune de faire le choix qui sera pour elle le plus facile à assumer sans trop de culpabilité. Au corps médical et à la société de respecter cette décision personnelle ne se rapportant en rien à l'égoïsme. Certaines choisissent de ne pas se poser de question et en pleine conscience ne se soumettent pas aux tests de dépistage. Ne pas s'y soumettre c'est ne pas s'exposer au choix.

4. IMPACTS DU DIAGNOSTIC ANTENATAL

4.1. CONSEQUENCES DE L'ANNONCE DU DAN SUR LES PARENTS

Alors que le diagnostic anténatal est de plus en plus performant, alors que les techniques de cytogénétique ne cessent de découvrir de nouveaux gènes rendant possible une plus grande prédictivité dans les caractéristiques de l'enfant à naître, et que le dépistage se généralise, il serait bon de s'interroger sur ses conséquences néfastes sur les parents.

En France, la surveillance périnatale est assez poussée même chez les femmes sans facteurs de risque. Le dépistage est donc très sensible mais amène également un taux plus élevé de faux positifs.

On peut considérer que dans 5% des échographies de routine, une anomalie sera détectée, à l'origine d'une cascade d'examens complémentaires. Parmi toutes les échographies « pathologiques », 15% révéleront une pathologie à la naissance et dans les 85% restants, les patientes resteront inquiètes. (19)

La grossesse est un état de vulnérabilité sur le plan psychique et émotionnel et l'annonce d'une anomalie échographique même si peu spécifique et isolée (soft markers)

comme une mesure de clarté nucale un peu augmentée, des os propres du nez courts, un fémur raccourci ou une dilatation des ventricules latéraux isolée par exemple, est pourvoyeuse de stress et d'anxiété. (20-25)

En effet, la grossesse est une étape importante dans les processus de structuration de l'identité de la femme et des représentations qu'elle se construit de son enfant. (19)

Il a également été démontré que le stress et l'anxiété pendant la grossesse augmentaient le risque de dépression maternelle (26) et que ceux-ci pouvaient influencer la mise en place des interactions mère-enfant et l'attachement maternel futur (27).

Une étude réalisée au CHU Pitié-Salpêtrière a évalué l'impact de la découverte d'une anomalie fœtale, quand celle-ci a été infirmée, sur les interactions mère et enfant à la naissance et à deux mois du postpartum. Des différences significatives ont été retrouvées concernant l'allaitement maternel plus fréquent dans le groupe témoin ; que dans le groupe où une anomalie fœtale a été suspectée, l'instinct maternel, et l'affection portée à l'enfant ont été évaluées supérieures dans le groupe témoin, à l'inverse la surprotection maternelle est supérieure dans le groupe anomalie (28).

Il ne faut donc pas banaliser le dépistage anténatal. Une suspicion portant sur l'intégrité physique et mentale de son futur enfant vient interrompre le processus de construction de la représentation maternelle de l'enfant à naître et pourrait avoir de lourdes conséquences sur la relation future mère-enfant et le devenir maternel. (29)

4.2. CONSEQUENCE DU DAN SUR LA SOCIÉTÉ

Le diagnostic anténatal, en dépistant tôt dans la grossesse des anomalies fœtales rend possible l'interruption médicale de grossesse. Quelles conséquences pour la société ?

Tout d'abord, en diagnostiquant des anomalies potentiellement létales ou à haute morbidité, ou en permettant une prise en charge thérapeutique précoce et adaptée des nouveaux nés concernés, les pratiques de diagnostic anténatal ont permis de réduire considérablement la mortalité périnatale. Plus d'un quart de la mortalité infantile dans la première année de vie était due à des anomalies fœtales. (30)

Les pays ayant développé le DAN et permettant le recours à l'interruption médicale de grossesse ont vu leur taux de mortalité périnatale considérablement diminuer (31) à l'inverse des pays ayant des politiques plus restrictives d'avortement (32).

On peut également discuter d'un intérêt économique aux pratiques de diagnostic anténatal. En effet, celles-ci auraient pour but d'informer et de préparer les parents à l'accueil d'un enfant différent, de permettre un traitement in utéro et un accouchement dans une structure adaptée à l'accueil et à la prise en charge néonatale précoce du nouveau-né par des spécialistes, permettre dans certains cas une interruption médicale de grossesse et transmettre ces informations pour un libre choix éclairé des parents vis-à-vis de ces possibilités, mais ne pouvons-nous pas en dégager un enjeu économique ?(33)

Il apparaîtrait que le coût des techniques d'exploration anténatales comme l'amniocentèse ou le dosage de l'alpha-fœtoprotéine serait compensé par les bénéfices économiques réalisés en cas de diagnostic de syndromes de Down et des Spina bifida, au regard des coûts engendrés par l'aménagement de structures d'accueil, d'éducation et d'accompagnement de ces mêmes enfants(34). Il est donc économiquement favorable de réduire le nombre de naissances d'handicapés qui coûtent cher à l'Etat sur le plan de la santé et de l'aide sociale. Peut-on dans ces conditions distinguer ces pratiques de la notion d'eugénisme, de discrimination des minorités ou de déterminisme génétique ? Le diagnostic anténatal prévient-il le handicap dans une optique de santé publique ou est-ce un moyen de sélection des individus ? La frontière est mince.

Quand une interruption médicale de grossesse est réalisée, on veut éviter la naissance d'un bébé déficient. On empêche la naissance d'un enfant qui pourrait être handicapé. Le postulat est donc le suivant : quelqu'un de différent ne pourrait pas avoir de vie satisfaisante ? Cela signifie-t'il que sa vie ne vaut pas la peine d'être vécue ? Qu'elle sera chargée de souffrance qu'on veut lui épargner ? Qui est-on pour juger de sa qualité de vie future et la manière dont il la percevra ? On peut également se demander si ce qui serait insupportable pour les parents le serait également pour l'enfant. (35)

Comment peut-on expliquer le paradoxe médical qui fait que l'on cherche à éliminer des fœtus atteints d'une anomalie alors que de l'autre côté on s'acharne à maintenir en vie des bébés qui n'auraient pas survécu sans les nouvelles technologies médicales. (36)

Les tenants et les aboutissants du diagnostic anténatal provoquent et condamnent la stigmatisation à la fois, la provoquent en permettant l'IMG et la condamnent en préparant l'arrivée d'un nouveau-né attendu comme différent. Ce paradoxe est bel et bien présent et aucun retour en arrière n'est possible. Serions-nous prêtes à poursuivre nos grossesses sans aucun dépistage ? La réponse est non à l'heure actuelle.

Il nous faudra donc être vigilant à ce que les programmes de santé publique ne violent pas les principes fondamentaux des droits de l'homme et de la justice sociale dans la course à l'amélioration de la santé des enfants et de leurs mères. (37)

4.3. EVOLUTION DES MENTALITES ET CONSEQUENCES SUR LA PRATIQUE

Louis Portes, président de l'Ordre des Médecins, déclarait en 1950 : « *Tout patient est et doit être pour lui (le médecin) comme un enfant à apprivoiser, non certes à tromper – un enfant à consoler, non pas à abuser – un enfant à sauver, ou simplement un enfant à guérir à travers l'inconnu des péripéties* » (38). Cette citation fait clairement référence à la notion de paternalisme qui régissait la médecine. Le médecin « ordonnait » et le patient était attentif aux propositions du médecin. Il n'était pas dans la situation de faire un choix et le consentement éclairé n'avait pas sa place dans la relation médecin-malade. La décision revenait au corps médical tout en répondant à cette maxime connue de tous d'*Hippocrate de Kos* : « *Avoir dans les maladies deux choses en vue : être utile ou du moins ne pas nuire* ».

Cette conception de la médecine est aujourd'hui obsolète. La loi du 4 mars 2002 relative aux droits des patients mentionne les notions suivantes : libre choix, consentement éclairé, information et éducation du patient. Le médecin décide avec le patient de ce qui est bon pour lui, il veut et doit tout savoir. La réussite du traitement est conditionnée par la confiance et le respect mutuel qui sont les maîtres mots de la relation médecin-malade.

Mais tout progrès a ses revers. Les rapports avec les familles se sont malheureusement dégradés et une dimension médico-légale s'y est ajoutée.

Concernant le diagnostic anténatal, *Roger Henrion*, dans une chronique historique présentée le 8 novembre 2011 (*le diagnostic prénatal : le temps des pionniers*) écrit (6) :

« De toujours confiants à l'origine, comprenant les difficultés du diagnostic et admettant la possibilité d'échec, les couples sont devenus de plus en plus anxieux et de plus en plus exigeants. La suspicion s'est installée. Ce qui était un espoir et un service est devenu un dû. En fait les publications médicales reprises dans les médias ont peu à peu ancré dans l'esprit des parents l'idée que toute malformation pouvait être dépistée, devait l'être et devait aboutir à la meilleure décision, en général celle qu'ils souhaitent. »

En cette période de crise marquée par des décisions judiciaires mettant en cause le diagnostic échographique de malformations fœtales, sans oublier l'augmentation des primes d'assurance qui en a découlé, le comité national technique de l'échographie de dépistage prénatal a voulu promouvoir une politique d'assurance de qualité de l'échographie de dépistage et développer une stratégie d'information du public sur l'intérêt et les limites de l'échographie fœtale.(39)

L'exercice du diagnostic anténatal est donc une pratique compliquée ; en développant ses techniques, elle a fait devenir le fœtus un véritable patient que l'on peut (doit) diagnostiquer et soigner. Aucune place n'est accordée à l'incertitude. C'est pourquoi il est nécessaire d'en définir clairement les limites auprès des parents afin d'éviter des situations, déjà difficiles émotionnellement, qui s'avèreraient compliquées à désamorcer.

4.4. LES SOINS PALLIATIFS DU NOUVEAU-NE

Le diagnostic d'anomalie fœtale expose les parents et les cliniciens à faire face à la question suivante : interrompre ou non la grossesse ?

Beaucoup de parents optent pour l'IMG. Depuis quelques années, les soins palliatifs offrent une alternative à l'interruption de grossesse quand l'anomalie détectée est létale.

Toujours en laissant de côté les convictions de chacun, qui sont ces parents qui souhaitent accompagner leur bébé dans l'évolution naturelle de la maladie ?

En lisant des avis postés sur des forums, ce qui ressort principalement c'est l'avant « annonce ». La grossesse a été investie, les projets ont été construits, le couple chemine progressivement vers la construction de leur parentalité. Le diagnostic vient bousculer leurs

projets de famille idéale et ils doivent repartir, reconstruire avec cela. La brutalité de la séparation induite par l'IMG ne leur convient pas et ils souhaitent accompagner la vie de leur enfant aussi courte soit-elle. Il ne s'agit pas d'attendre la mort mais plutôt de profiter de tous les moments à vivre avec leur enfant. Construire une vie familiale autour de ce bébé est leur but principal.

Accompagner l'enfant c'est l'accomplissement de sa parentalité, construire des souvenirs en famille mais aussi s'exposer à la violence du deuil du tout petit juste après la maternité. Le soutien des parents est primordial dans cette démarche. De plus en plus d'associations voient le jour et permettent aux parents d'échanger avec d'autres couples ayant vécu une histoire de vie similaire.

Cependant, face à cette demande des parents, ces nouvelles pratiques soulèvent des interrogations.

La loi Kouchner du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé et la loi Léonetti du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et à la fin de vie proposent un cadre aux soins palliatifs.

L'euthanasie est interdite, on ne peut provoquer délibérément la mort et l'obstination déraisonnable est proscrite. Le médecin n'a pas le droit de faire mourir mais peut laisser mourir si la maladie évolue irrémédiablement vers cette issue. Soulager les souffrances est le devoir de chacun en vue de préserver la qualité de vie et de sauvegarder la dignité du mourant.

Le nouveau-né n'est pas un patient comme les autres. L'autorité parentale s'exerce sur lui mais en ce qui concerne la limitation des traitements, la décision médicale collégiale en discussion avec les parents bien sûr se substitue à l'autorité parentale.

La douleur du nouveau-né est difficile à évaluer, alors comment soulager ses souffrances ? Un débat existe également concernant l'alimentation du nouveau-né. A partir de quand cette alimentation artificielle entre dans le cadre de l'obstination thérapeutique ?

Prédire d'une anomalie qu'elle est létale, nous tentons de le faire mais prévoir la date, l'heure, ou le lieu du décès est impossible et soulève plusieurs problèmes.

Certains y voient un enjeu économique car les soins prodigués coûtent cher mais aussi parce qu'on ne sait pas combien de temps il faudra les prodiguer ; l'accueil de ces bébés

nécessite des lits d'hospitalisations et des équipes compétentes à leur prise en charge et à l'accompagnement des parents.

Il faut former et préparer les parents à toutes les éventualités y compris le retour à domicile et même le décès à domicile.

Former et préparer le personnel de néonatalogie à l'accompagnement et aux soins palliatifs devient une urgence dans ce contexte bien que nous n'ayons que peu de recul vis-à-vis de ces pratiques.

Choisir de poursuivre sa grossesse c'est accomplir son devoir de parentalité pour certains ou fuir la culpabilité d'interrompre la grossesse pour d'autres.

5. PROBLEMATIQUE

Les malformations congénitales au sens strict concernent 2 à 3% des nouveaux-nés vivants et 20% des fœtus mort-nés(1). Les malformations invalidantes représentent 50% des malformations. Sans dépistage et sans prévention, c'est 7 500 à 8 000 enfants par an qui naîtraient avec un handicap grave lié à une ou plusieurs malformations.

On peut dissenter longuement sur les enjeux philosophiques, éthiques et sociétaux mais aussi cliniques de ces pratiques. Tel n'est pas l'objet de notre travail aujourd'hui mais ils restent au premier plan des préoccupations des praticiens et des politiques.

Nous pouvons décrire 2 conséquences au diagnostic anténatal. D'une part, il permet de mettre en évidence des anomalies et permettra d'organiser la prise en charge des enfants atteints. D'autre part, il permet l'IMG dans certains cas.

Quand il s'agit d'améliorer la prise en charge des enfants atteints d'un RCIU par exemple, tout le monde s'accorde pour vanter les bénéfices du DAN. Quand une maladie est curable mais nécessite une prise en charge lourde dans un centre spécialisé, préparer l'accouchement dans une maternité de niveau 3 en vue de traiter l'enfant est admis de tous. Préparer les parents à la naissance d'un enfant porteur d'une fente labiopalatine et programmer sa prise en charge à distance ne pose pas de problème.

Il en est autrement pour les anomalies permettant d'accéder à l'IMG. Concernant le dépistage des anomalies létales ou des maladies d'une particulière gravité et considérées comme incurables au moment du diagnostic, les avis sont controversés.

Deux situations délicates de discordance entre les parents et les CPDPN voient le jour : soit la demande d'IMG est faite par le couple alors que la notion d'une particulière gravité n'est pas reconnue par le comité (40), soit la découverte d'une anomalie d'une particulière gravité, létale, source de handicap ou de souffrance physique pour l'enfant à naître pourrait découler sur une IMG mais pour laquelle les parents souhaitent poursuivre la grossesse.

La demande parentale de poursuite de la grossesse alors que l'enfant à naître est porteur d'une affection d'une particulière gravité représente 400 à 500 cas par an. Qu'elle s'impose par pure conviction ou par désir d'accompagner cet enfant dans la vie ou bien encore qu'elle

résulte d'une impossibilité à vouloir décider d'interrompre la grossesse, il nous a paru intéressant d'étudier les données nationales des CPDPN à ce sujet pour, d'une part savoir si les poursuites de grossesse et les IMG effectives concernaient les mêmes grossesses au niveau pathologies fœtales, pronostic néonatal et terme de présentation du cas au comité pluridisciplinaire et, d'autre part regarder les issues de ces grossesses que tout destinait à une interruption.

6. MATERIELS ET METHODES

6.1. POPULATIONS

Tous les CPDPN sont tenus de manière annuelle à réaliser un bilan de leur activité et l'adresser à l'agence de la biomédecine qui en retour, publie une synthèse des rapports d'activité de tous les CPDPN de France chaque année. Les données recueillies et anonymisées sont tenues à la disposition des membres du CPDPN. Chaque patiente a donné son accord pour la communication et l'utilisation des données de son dossier.

Sont mentionnés sur le rapport annuel d'activité :

- Les attestations délivrées en vue d'une IMG, en précisant l'indication et le terme de diagnostic.
- Les refus de délivrer une autorisation d'IMG par le CPDPN, en précisant pour chaque cas le type de pathologie, le terme de diagnostic, et l'issue de grossesse.
- Les grossesses poursuivies avec une pathologie fœtale qui aurait pu faire autoriser une IMG en précisant pour chaque cas, la pathologie, le terme de diagnostic et l'issue de grossesse.
- Les fœtus avec une pathologie considérée comme curable et pouvant bénéficier d'une prise en charge pré ou périnatale.
- Le nombre d'examens fœtopathologiques réalisés pour les IMG et les morts fœtales in utéro spontanées.
- Le nombre de prélèvements à visée diagnostique ou pronostique (amniocentèse, choriocentèse, cordocentèse, autres).
- Le nombre d'échographie de diagnostic.
- Le nombre d'autres imageries réalisées : scanner, IRM...
- Les gestes à visée thérapeutique réalisés.
- Les gestes d'arrêt de vie in utéro réalisés.

Notre étude s'est intéressée aux grossesses poursuivies alors qu'une IMG était recevable. Nous avons récupéré les données collectées par l'Agence de la Biomédecine du 1^{er} janvier 2005 au 31 décembre 2009. Il s'agit donc d'une étude multicentrique nationale rétrospective.

Nous avons recensé au cours de cette période d'étude 2339 grossesses poursuivies alors qu'une IMG était recevable par les CPDPN.

Pour chaque cas analysé, nous avons connaissance du type de pathologie fœtale suspecté en anténatal, du terme auquel le dossier été présenté au CPDPN, de l'issue de la grossesse et de l'année où le dossier a été étudié.

Nous avons secondairement exclu de l'étude :

- Les grossesses gémellaires (n=68)
- Les IMG possibles pour indications maternelles (n=5)
-

Au total, nous avons étudié 2266 cas de grossesses poursuivies alors qu'une IMG était recevable par les CPDPN.

Par ailleurs, nous avons récupéré les données des IMG effectives réalisées par l'ensemble des CPDPN de France entre le 1^{er} novembre 2004 et le 1^{er} mai 2005 pour l'étude de comparaison entre IMG effective et poursuite de grossesse alors qu'une IMG était recevable.

6.2. METHODES

Nous avons tout d'abord défini pour chaque patiente :

- a) **L'année du diagnostic prénatal** de l'anomalie fœtale s'échelonnant de 2005 à 2009.
- b) **Le type de pathologie fœtale** suspectée en anténatal que nous avons classé en 6 catégories : anomalies chromosomiques ; malformation unique ; malformations multiples ; anomalie génétique ; indication obstétricale ; autres.
- c) **La sévérité attendue** du pronostic néonatal que nous avons classé en 5 groupes : anomalie létale ; morbidité substantielle ; retard mental isolé ; pronostic incertain ; inclassable (41).

Une anomalie létale était définie lorsque le risque de décès néonatal ou infantile était estimé à plus de 90%. Cela comprendrait par exemple les pathologies suivantes : anencéphalie, agénésie rénale bilatérale, nanisme thanatophore, hernie diaphragmatique avec hypoplasie pulmonaire sévère basée sur l'IRM, trisomie 13 ou 18, malformation cardiaque complexe comme un ventricule unique, RPM du 2^{ème} trimestre avec sévère oligohydramnios documenté, RCIU extrême et précoce...

Une morbidité dite substantielle était définie lorsque les chances de survie étaient estimées à plus de 10% mais qu'il était possible que cela nuise à la vie quotidienne. Nous entendons par là les pathologies suivantes : translocations déséquilibrées, les trisomies rares, les uropathies obstructives avec signes biochimiques ou échographiques d'insuffisance rénale, myéloméningocèles, les infections à cytomégalovirus avec signes cérébraux, monosomie X avec hygroma cervical ou autres anomalies structurelles, syndrome d'immobilisme fœtal...

Le retard mental isolé correspondait à une anomalie du développement cognitif sans anomalie physique comme la trisomie 21 par exemple.

Les pathologies de pronostic incertain constituaient un groupe hétérogène dans lequel la haute probabilité de survenue d'une maladie grave est interprétée largement. Ce groupe intéresse notamment des maladies dans lesquelles la probabilité d'un handicap sévère n'est pas connu précisément comme par exemple l'agénésie du corps calleux, les maladies d'expression tardive comme la maladie de Huntington, les maladies potentiellement curables mais concernant une famille ayant déjà vécu un échec de traitement, enfin les pathologies pour lesquelles il n'existe pas de consensus sur la sévérité du handicap comme l'achondroplasie ou l'agénésie d'un membre.

Le groupe inclassable a été rajouté pour ce travail, comprenant les cas pour lesquels les informations ne permettaient pas l'évaluation du pronostic.

- d) **Le terme** auquel le dossier a été soumis au CPDPN que nous avons regroupé en 3 trimestres de grossesse c'est-à-dire 1^{er} trimestre de 0 à 14SA inclus, le 2^{ème} trimestre de 15SA à 27SA inclus et le 3^{ème} trimestre de plus de 28SA. Nous avons supposé que le terme auquel le dossier a été présenté en CPDPN se rapprochait du terme de diagnostic de l'anomalie.

- e) **L'issue de grossesse** a été classée en 4 groupes : enfant vivant au dernier suivi, mort fœtale in utéro, mort postnatale, issue non renseignée ou perdus de vue. La mort postnatale était définie par un décès survenant dans les 6 mois en moyenne.

Est annexé à la fin de ce travail un classement non exhaustif des pathologies en fonction de leur pronostic attendu.

Les différentes recherches réalisées dans notre étude étaient les suivantes :

- ✓ Caractéristiques générales de notre population de patientes avec poursuite de grossesse alors qu'une IMG était recevable : calcul de la fréquence, listage des anomalies fœtales dépistées par catégories de pathologie sur l'ensemble de la période de l'étude, répartition des groupes de sévérité et des termes de diagnostic, et issues de grossesse.
- ✓ Comparaison des groupes de pathologies, de sévérité, et de terme de diagnostic suivant que les patientes avaient poursuivi leur grossesse ou non afin d'identifier certains facteurs susceptibles de favoriser la poursuite de la grossesse.
- ✓ Identification des groupes de pathologies, de pronostics, et de termes, à risque de mort postnatale ou de survie en cas de poursuite de grossesse, en comparant les issues.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel Stata 9.0 Software (Stata Corporation, Lakeway Drive, Texas, USA).

Un modèle de régression logistique simple a été utilisé pour l'étude comparative entre poursuite de grossesse et IMG. La régression logistique est un modèle d'analyse multi variée permettant d'estimer la force de l'association entre la survenue d'un évènement (poursuite de grossesse) et les facteurs susceptibles de l'influencer (type de pathologie, sévérité du pronostic, trimestre de discussion du cas) en comparaison avec le groupe IMG. La force de cette association a été quantifiée par un odds ratio ajusté avec un intervalle de confiance à 95% (CI) en tenant compte de l'effet simultané des autres facteurs. Les catégories de

pathologie, les pronostics attendus et les termes de diagnostic présentant la fréquence la plus élevée d'IMG ont été pris comme référence.

Concernant l'étude des issues de grossesse, nous avons utilisé le modèle de la régression logistique multinomiale. Celle-ci a pour objectif l'étude de variables dépendantes à plusieurs modalités. La régression logistique multinomiale a permis d'étudier la force de l'association entre les différentes issues de grossesse (enfant vivant, mort postnatale et issue inconnue) et les facteurs susceptibles de les influencer (type de pathologie, sévérité du pronostic, et trimestre de grossesse) par rapport aux MFIU, l'intérêt étant de savoir quels enfants naissaient vivants et quelle était leur survie attendue. Des odds ratio ajustés ont été calculés selon les mêmes modalités. Les catégories de pathologie, les pronostics attendus et les termes de diagnostic présentant la fréquence la plus élevée de MFIU ont été considérés comme groupe de référence.

7. RESULTATS

7.1. ANALYSE DESCRIPTIVE : CARACTERISTIQUES DES POURSUITES DE GROSSESSE ALORS QU'UNE IMG ETAIT RECEVABLE

7.1.1. Nombres de cas par an

Nous avons répertorié de 2005 à 2009 2266 poursuites de grossesse alors qu'une IMG était recevable. Le nombre de cas par année est figuré dans le tableau ci-dessous :

Tableau 1. Evolution du nombre d'IMG et de poursuites de grossesse de 2005 à 2009.

Année	refus IMG	IMG (source :ABM)	Naissances vivantes en France (source : INSEE)
2005	385	6093	774355
2006	385	6787	796896
2007	453	6645	785985
2008	480	6876	796044
2009	563(+46%)	6993(+15%)	793420(+2%)

Le nombre de grossesses poursuivies alors qu'une IMG était recevable a augmenté de 46% de 2005 à 2009. Par ailleurs, le nombre d'IMG réalisées a également augmenté de 15% entre 2005 et 2009.

Au point de vue catégorie de pathologie pour les grossesses poursuivies, on peut dire que celles-ci sont toujours à peu près réparties de la même manière en fonction des années :

Tableau 2. Poursuite de grossesse et catégorie de pathologie en fonction des années

Année	Chromo-somique(%)	unique(%)	multiple(%)	génétique(%)	obstétrical(%)	autres(%)	total(%)
2005	98(25,4)	181(47)	49(12,7)	35(9,1)	11(2,9)	11(2,9)	385(100)
2006	83(21,6)	192(49,9)	53(13,8)	32(8,3)	18(4,8)	7(1,8)	385(100)
2007	99(21,9)	207(45,7)	67(14,8)	45(9,9)	23(5,1)	12(2,6)	453(100)
2008	92(19,2)	223(46,6)	74(15,4)	39(8,1)	31(6,5)	21(4,4)	480(100)
2009	111(19,7)	270(48)	95(16,9)	51(9,1)	25(4,4)	11(2)	563(100)
total	483(21,3)	1073(47,4)	338(14,9)	202(8,9)	108(4,8)	62(2,7)	2266(100)

7.1.2. Description des groupes de pathologies

Nous avons classé à partir des données de l'ABM les 2266 cas de grossesses poursuivies en fonction du type de pathologie fœtale suspectée et en voici le détail :

Tableau 3. Détail des pathologies concernées par la poursuite de grossesse de 2005 à 2009.

ANOMALIES CHROMOSOMIQUES :

T21	220(45,5%)		
T18	87(18%)		
T13	25(5,2%)		
Anomalies gonosomiques	38(7,9%)	<i>45X sans détail</i> <i>45X et hygroma colli</i> <i>45X et anasarque</i> <i>45X et autre anomalie structurelle</i> <i>47XXY et ventriculomégalie</i> <i>47XXY sans détail</i> <i>47XXX</i> <i>48XXXY</i> <i>Autre</i>	 11 3 5 9 2 2 4 1 1
Autres	113(23,4%)	<i>Autres trisomies</i> <i>Translocations déséquilibrées</i> <i>Triploïdies</i> <i>22q1.1</i> <i>Pallister Killian</i> <i>Autre anomalie chromosomique</i> <i>Sans précision</i>	 17 32 11 30 4 4 15
Total	483(100%)		

MALFORMATIONS UNIQUES

Neurologique	462(43%)	<i>Anencéphalie</i>	31
		<i>Spina Bifida</i>	54
		<i>Hydrocéphalie majeure</i>	58
		<i>Anomalie corticale complexe</i>	40
		<i>Agénésie complète ou partielle ou anomalie corps calleux</i>	76
		<i>Exencéphalie</i>	11
		<i>Encéphalocèle</i>	11
		<i>Holoprosencéphalie</i>	15
		<i>Syndrome d'immobilisme fœtal</i>	20
		<i>Microcéphalie</i>	17
		<i>Fosse postérieure anormale</i>	27
		<i>Méningocèle</i>	37
		<i>Anomalie complexe de la moelle épinière</i>	25
		<i>Sans précision</i>	40
Cardiologique	324(30,2%)	<i>Ventricule unique</i>	27
		<i>Anomalie conotruncale sévère</i>	61
		<i>Autre anomalie létale</i>	160
		<i>Sans précision</i>	76
Urorénal	113(10,5%)	<i>Structure rénale anormale+oligohydramnios</i>	11
		<i>Agénésie rénale bilatérale</i>	26
		<i>Reins multi kystiques+oligohydramnios</i>	10
		<i>Structure rénale anormale sans précision sur le liquide amniotique</i>	19
		<i>Dilatation des voies urinaires+oligohydramnios</i>	1
		<i>Dilatation des voies urinaires sans détail sur le liquide amniotique</i>	1
		<i>Valves de l'urètre postérieur et insuffisance rénale</i>	10
		<i>Méga vessie</i>	5
		<i>Anomalie urinaire non spécifiée+oligohydramnios sévère</i>	4
		<i>Extrophie vésicale</i>	7
		<i>Ascite urinaire</i>	2
		<i>Syndrome de jonction</i>	1
		<i>Sans précision</i>	16

Membre	45(4,2%)	<i>Nanisme létal</i>	17
		<i>Nanisme non létal</i>	13
		<i>Perte de fonction de 2 membres ou plus</i>	12
		<i>Perte de fonction d'un membre</i>	3
Tissus mous	78(7,3%)	<i>Hygroma colli</i>	19
		<i>Hygroma+anasarque</i>	8
		<i>Anasarque sans étiologie</i>	41
		<i>Lymphangiome</i>	2
		<i>Tératome</i>	7
		<i>Hémangiome</i>	1
Autre anomalie isolée	51(4,8%)	<i>Omphalocèle géante</i>	6
		<i>Hernie diaphragmatique; hypoplasie pulmonaire</i>	20
		<i>Malformation adénomatoïde kystique</i>	4
		<i>Anomalie complexe de la face</i>	1
		<i>Anomalie de paroi abdominale</i>	9
		<i>Ambiguïté sexuelle; pathologie cloacale</i>	3
		<i>Ascite sans étiologie</i>	1
		<i>Autre malformation digestive</i>	1
		<i>Atrésie œsophage</i>	1
		<i>Atrésie laryngée</i>	1
		<i>Perforation digestive compliquée</i>	1
		<i>Données insuffisantes</i>	3
Total	1073(100%)		

MALFORMATIONS MULTIPLES

Malformations	
Multiplés	338

MALADIES GENETIQUES

Fibroélastose	2		
Dystrophie musculaire	20	<i>Duchenne</i>	1
		<i>Steinert</i>	10
		<i>Autres myopathies héréditaires</i>	9
Ostéochondrodysplasies	56	<i>Achondroplasies</i>	21
		<i>Ostéogénèse imparfaite</i>	10
		<i>Autres</i>	11
		<i>Non détaillée</i>	14
Drépanocytose	15		
Neurofibromatose	22		
Syndromes polymalformatifs génétiques	7	<i>Smith Lemli Opitz</i>	2
		<i>Fryns</i>	3
		<i>VACTERL</i>	2
Maladie de Huntington	3		
Autre maladie héréditaire neurologique	6		
Maladie lysosomiale	3		
X fragile	4		
Anomalie du cycle de l'urée	3		
Hémophilie	2		
Thalassémie	2		
Epidermolyse bulleuse	4		
Hémochromatose	2		
Malformations adénomatoïdes	1		
Polykystoses rénales	5		
Mucoviscidose	9		
Risque augmenté de tumeurs	1		
Autre maladie métabolique sans précision	6		
Maladie mitochondriale	3		
Syndromes divers	21	<i>BOR syndrome</i>	2
		<i>Syndrome de Meckel Gruber</i>	3
		<i>Syndrome hétérotaxique</i>	2
		<i>Noonan</i>	2
		<i>Aniridine congénitale</i>	1
		<i>Erythrodermie ichtyosiforme</i>	1

	<i>Fœtus Arlequin</i>	1
	<i>Maladie de Fanconi</i>	1
	<i>Maladie de Glanzman</i>	1
	<i>Syndrome d'Antley Bixler</i>	1
	<i>Syndrome d'Alagyle</i>	1
	<i>Syndrome d'Appert</i>	1
	<i>Syndrome de Raine</i>	1
	<i>Lipodystrophie Berardinelli</i>	1
	<i>Syndrome de Holt Oram</i>	1
	<i>Prader Willi</i>	1
Anomalie génétique sans précision	5	
Total	202	

COMPLICATIONS OBSTETRIQUES

Total	108	<i>RPM précoce</i>	53
		<i>RCIU majeur</i>	55

AUTRES

Infection fœtale	27	<i>Toxoplasmose</i>	8
		<i>CMV</i>	19
Autres indications	35	<i>Oligohydramnios sévère</i>	
		<i>non expliqué</i>	10
		<i>Exposition fœtale à des agents tératogènes</i>	18
		<i>Pathologie des annexes fœtales</i>	3
		<i>Données insuffisantes</i>	4
Total	62		

7.1.3. Description du pronostic

Comme nous les avons définies plus haut, on a distingué 5 groupes de pronostic néonatal attendu en fonction des pathologies fœtales diagnostiquées en anténatal.

Nous avons observé une majorité de pronostic « morbidité substantielle » intéressant 41% des grossesses poursuivies et environ 1 pathologie sur 3 est classée comme létale. Nous avons compté :

- 776 anomalies létales soit 34,2%
- 925 pronostics substantiels soit 40,8%
- 195 retards mentaux isolés soit 8,6%
- 200 pronostics incertains soit 8,8%
- 170 inclassables soit 7,5%.

Nous nous sommes ensuite intéressés au classement des pathologies en fonction du pronostic attendu :

Tableau 4. Catégories de pathologie en fonction du pronostic néonatal attendu

	létal	substantiel	retard mental isolé	incertain	inclassable	total
chromosomique	146	112	191	18	16	483
unique	424	414	0	102	133	1073
multiple	74	253	0	7	4	338
génétique	11	118	4	63	6	202
obstétrical	107	1	0	0	0	108
autres	14	27	0	10	11	62
total	776(34,2%)	925(40,8%)	195(8,6%)	200(8,8%)	170(7,5%)	2266(100%)

Nous avons pu observer que dans les anomalies chromosomiques, presque la moitié des cas est classée dans retard mental isolé, correspondant principalement aux cas de trisomie 21 comme nous l'avons vu plus haut.

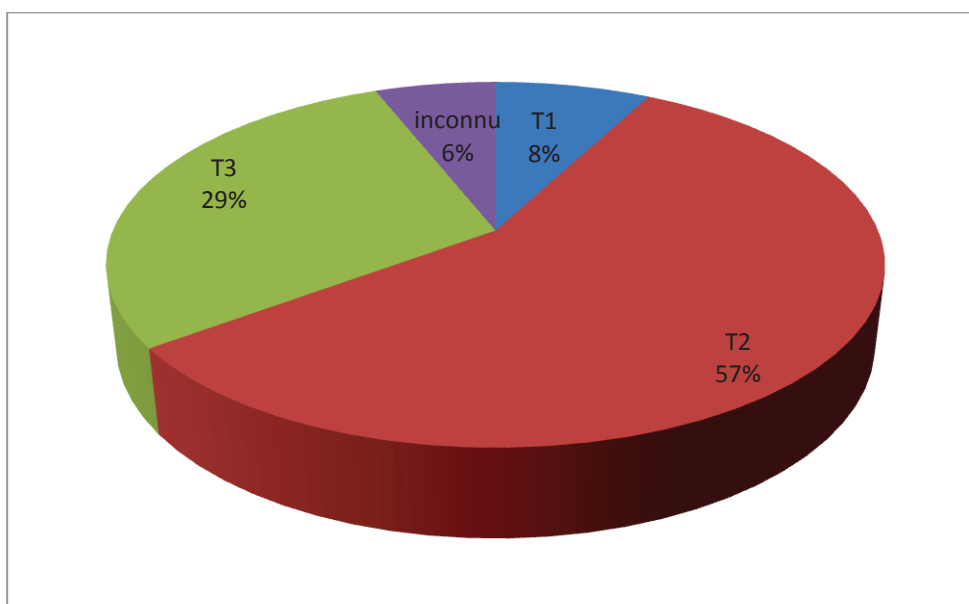
De la même manière dans les retards mentaux isolés on a observé que ce ne sont quasiment que des anomalies chromosomiques toujours représentées par la trisomie 21.

Enfin, les complications obstétricales pour lesquelles une IMG est recevable ont toutes été classées comme létales.

7.1.4 Description du terme

Nous avons recueilli dans nos données de l'ABM le terme auquel le dossier a été présenté au CPDPN. Nous l'avons apparenté au terme de diagnostic puisqu'ils semblent proches. Comme nous les avons définis plus haut, nous les avons classés en 3 trimestres :

Tableau 5 : Poursuite de grossesse et terme de diagnostic.



7.1.5. Description issue de grossesse

4 issues de grossesse étaient possibles :

- Enfant vivant au dernier suivi : 1129 soit 49,8%
- Mort fœtale in utéro(MFIU) : 394 soit 17,4%
- Mort postnatale(MPN) : 572 soit 25,2% dont 506 décès avant J28 de vie (22%) et 66 décès tardifs (2,9%)
- Issue de grossesse inconnue : 171 soit 7,5%.

7.2. ANALYSE COMPARATIVE IMG VERSUS POURSUITE DE GROSSESSE

Nous avons ensuite comparé notre cohorte de 2266 poursuites de grossesse alors qu'une IMG était recevable, à la série du *Professeur Marc Dommergues* (41) concernant 2465 cas d'IMG au niveau des catégories de pathologie, du pronostic attendu et du terme du diagnostic. Nous avons réalisé pour cela une régression multinomiale simple dont voici les résultats.

Tableau 6. Facteurs de risque de poursuite de grossesse alors qu'une IMG est recevable

Facteurs	total	Refus		OR[95%CI]	IMG	
	N=4731	N=2266	%		N=2465	%
Pathologies						
<i>chromosomiques</i>	1446	483	21,3	1	963	39,1
<i>malformation unique</i>	1971	1073	47,4	1,4[1,1-1,6]	898	36,4
<i>poly malformations</i>	576	338	14,9	1,9[1,5-2,4]	238	9,7
<i>génétique</i>	360	202	8,9	1,6[1,2-2,1]	158	6,4
<i>obstétrical</i>	269	108	4,8	0,78[0,57-1,1]	161	6,5
<i>autres</i>	109	62	2,7	1,5[0,99-2,3]	47	1,9
Pronostic						
<i>retard mental isolé</i>	782	195	8,6	1	587	23,8
<i>létal</i>	1551	776	34,2	2,5[2,0-3,2]	775	31,4
<i>substantiel</i>	1744	925	40,8	2,2[1,7-2,9]	819	33,2
<i>incertain</i>	349	200	8,8	2,7[2,0-3,8]	149	6
<i>inclassable</i>	305	170	7,5	2,2[1,6-3,2]	135	5,5
Trimestre						
<i>T1</i>	733	175	7,7	1	558	22,6
<i>T2</i>	2854	1295	57,1	2,6[2,2-3,2]	1559	63,1
<i>T3</i>	965	660	29,1	6,4[5,2-8,0]	305	12,4

✓ Groupes de pathologie

Nous avons pris comme référence les anomalies chromosomiques car c'est la pathologie pour laquelle on a observé proportionnellement le plus d'IMG (39,1% du groupe IMG versus 21,3% du groupe poursuite de grossesse). On observe plus de poursuite de grossesse dans :

- Les poly malformations (OR=1,9[1,5-2,4])
- Les maladies génétiques (OR=1,6[1,2-2,1])
- Les malformations uniques (OR=1,4[1,1-1,6])

Pour les pathologies obstétricales et les autres, nous n'avons pas observé de différence significative entre les 2 groupes.

✓ Groupes de pronostics

Le groupe retard mental isolé est pris pour référence car l'IMG est plus fréquemment réalisée dans ce cas (23,8% des IMG versus 8,6% des poursuites de grossesse). On observe plus de poursuite de grossesse à tous les autres degrés de sévérité.

✓ Terme de diagnostic

La référence choisie fut le premier trimestre où les IMG sont plus fréquentes (22,7% des IMG versus 7,7% des poursuites de grossesse). Un diagnostic réalisé plus tardivement, au 2^{ème} et au 3^{ème} trimestre semblerait être fortement associé avec la poursuite de la grossesse (respectivement OR=2,6[2,2-3,2] et OR=6,4[5,2-8,0]).

7.3. ANALYSE COMPARATIVE DES ISSUES DES GROSSESSES POURSUIVIES

Nous avons ensuite étudié les issues de grossesse de ces grossesses poursuivies alors qu'une IMG était recevable et nous les avons comparées aux MFIU. Pour cela nous avons utilisé un modèle de régression logistique multinomiale que nous avons décliné pour les différents types de pathologies, les degrés de sévérité et les termes de diagnostic.

✓ Groupes de pathologies

Tableau 7. Comparaison des issues de grossesses en fonction des pathologies en cas de grossesse poursuivie.

	total	EV		MPN				I			MFIU	
	n=2266	n	%	OR [95%CI]	n	%	OR [95%CI]	n	%	OR [95%CI]	n	%
Pathologies												
<i>obstétrical</i>	108	30	27,8	1	22	20,4	1	4	3,7	1	52	48,1
<i>chromosomiques</i>	483	254	52,6	1,0[0,57-1,8]	70	14,5	2,0[1,1-3,7]	53	11	3,0[0,96-9,4]	106	22
<i>unique</i>	1073	543	50,6	2,5[1,4-4,2]	322	30	5,7[3,2-10,2]	79	7,4	4,7[1,6-13,9]	129	12
<i>poly malformations</i>	338	129	38,2	0,69[0,38-1,3]	107	31,7	2,9[1,6-5,6]	15	4,4	1,2[0,35-4,0]	87	25,7
<i>génétique</i>	202	131	64,9	3,5[1,5-8,1]	43	21,3	9,5[3,9-23,2]	16	7,9	5,8[1,5-23,0]	12	5,9
<i>autres</i>	62	42	67,7	2,7[1,0-6,9]	8	12,9	2,5[0,80-7,6]	4	6,5	3,8[0,74-19,1]	8	12,9

EV : enfant vivant au dernier suivi ; MPN : mort postnatale dans les 6 mois ; I : issue inconnue ; MFIU : mort fœtale in utero.

Nous avons pris comme groupe de référence les complications obstétricales puisque nous avons observé le plus de MFIU dans ce groupe (48,1%).

Les pathologies donnant plus d'enfants vivants que de MFIU sont :

- Les anomalies génétiques avec un OR : 3,5[1,5-8,1]
- Le groupe de pathologies autres (infections fœtales, oligohydramnios non expliqué, exposition fœtale à des drogues tératogènes, pathologie des annexes fœtales ou données insuffisantes) avec un OR : 2,7[1,0-6,9]

- Les malformations uniques avec un OR : 2,5[1,4-4,2].

En revanche, il n'y a pas plus d'enfants vivants dans les groupes pathologies chromosomiques et les poly malformations que dans les complications obstétricales.

Le décès postnatal est plus observé que les MFIU dans les pathologies fœtales suivantes :

- Les anomalies génétiques avec un OR : 9,5[3,9-23,2]
- Les malformations uniques avec un OR : 5,7[3,2-10,2]
- Les poly malformations avec un OR : 2,9[1,6-5,6]
- Les pathologies chromosomiques avec un OR : 2,0[1,1-3,7]

Pour le groupe autre pathologies, aucune différence entre le nombre de morts postnatales et de MFIU n'a été observée.

Enfin, il y a plus d'issues inconnues ou de perdus de vue que de MFIU pour : les anomalies génétiques avec un OR : 5,8[1,5-23] et les malformations uniques avec un OR : 4,7[1,6-13,9]. Il n'existe pas plus de perdus de vue dans les autres groupes de pathologies.

✓ Groupes de pronostic

Tableau 8. Comparaison des issues de grossesses en fonction des catégories de pronostic en cas de grossesse poursuivie

	EV			MPN			I			MFIU	
	n	%	OR [95%CI]	n	%	OR [95%CI]	n	%	OR [95%CI]	n	%
Pronostic											
<i>létal</i>	204	26,3	1	296	38,1	1	52	6,7	1	224	28,9
<i>substantiel</i>	532	57,5	4,9[3,5-6,8]	205	22,2	1,1[0,79-1,6]	66	7,1	2,4[1,5-3,9]	122	13,2
<i>retard mental isolé</i>	144	73,9	13,8[7,4-25,4]	6	3,1	0,37[0,13-1,1]	25	13	4,3[1,9-9,9]	20	10,3
<i>incertain</i>	154	77	14,5[6,6-32,0]	15	7,5	0,92[0,36-2,4]	22	11	7[2,7-18]	9	4,5
<i>inclassable</i>	95	55,9	3,1[1,8-5,5]	50	29,4	1,0[0,57-1,9]	6	3,5	0,81[0,3-2,2]	19	11,2

EV : enfant vivant au dernier suivi ; MPN : mort postnatale dans les 6 mois ; I : issue inconnue ; MFIU : mort fœtale in utéro.

Nous avons pris comme référence le groupe des anomalies létales, puisque la MFIU y est la plus fréquente (28,9%). Avoir un enfant vivant était beaucoup plus probable pour les pathologies autres que létales, surtout les retards mentaux isolés et les pronostics incertains (OR respectivement de 13,8[7,4-25,4] et 14,5[6,6-32,0]).

Aucune différence significative n'a été montrée entre les morts postnatales et les MFIU.

Les issues inconnues ou perdus de vue ont été plus fréquemment reportés en cas de pronostic incertain (OR=7[2,7-18]) , de retard mental isolé (OR=4,3[1,9-9,9]) , et de morbidité substantielle (OR=2,4[1,5-3,9]).

✓ Terme de diagnostic

Tableau 9 : Comparaison des issues de grossesses en fonction du terme de diagnostic en cas de grossesse poursuivie

	EV			MPN			I			MFIU	
	n	%	OR [95%CI]	n	%	OR [95%CI]	n	%	OR [95%CI]	n	%
Trimestre											
T1	53	30,3	1	35	20	1	11	6,3	1	76	43,4
T2	599	46,3	4,5[3,0-6,9]	356	27,5	3,7[2,4-5,9]	91	7	3,2[1,6-6,5]	249	19,3
T3	417	63,2	11,1[6,8-18,2]	141	21,4	5,7[3,4-9,5]	49	7,4	6,8[3,2-14,6]	53	8

EV : enfant vivant au dernier suivi ; MPN : mort postnatale dans les 6 mois ; I : issue inconnue ; MFIU : mort fœtale in utero.

Notre référence était le 1^{er} trimestre de grossesse puisque nous avons observé le plus de MFIU pour ce terme (43,4%).

Nous avons pu mettre en évidence plus d'enfants vivants pour des diagnostics faits au 2^{ème} trimestre (OR=4,5[3,0-6,9]) et encore plus au 3^{ème} trimestre (OR=11,1[6,8-18,2]).

Il en était de même pour les morts postnatales plus fréquentes pour le 2^{ème} trimestre (OR=3,7[2,4-5,9]) et le 3^{ème} trimestre (OR=6,8[3,2-14,6]).

Les perdus de vue ont été plus rapportés en cas de diagnostic fait au 2^{ème} trimestre (OR=3,2[1,6-6,5]) et encore plus au 3^{ème} (OR=6,8[3,2-14,6]).

8. DISCUSSION

8.1. DISCUSSION GENERALE

Notre étude permet de faire un état des lieux en France sur les grossesses poursuivies alors qu'une IMG était recevable. C'est une étude nationale permettant l'analyse d'une large cohorte rétrospective soit 2 266 cas sur 5 ans.

Nous avons utilisé comme outil d'analyse statistique la régression logistique. C'est un modèle d'analyse multi variée explicatif couramment utilisé en épidémiologie. Le contrôle des biais de confusion est sa principale qualité. La régression logistique permet la quantification de l'association entre l'évènement étudié et chacun des facteurs l'influençant tout en tenant compte de l'effet simultané des autres facteurs, sur lesquels l'association estimée est dite « ajustée »(42).

Malgré cela, notre étude cas témoins fait l'objet d'un biais de recrutement. En effet, nous avons comparé 2 266 poursuites de grossesses sur 5 ans de 2005 à 2009 à 2 465 cas d'IMG effectives consécutives du 1^{er} novembre 2004 au 1^{er} mai 2005. Même si les effectifs paraissent comparables, la période de recrutement entre les 2 populations diffère. Pour corriger ce biais, il aurait été intéressant de recruter notre population témoin sur les 5 ans de 2005 à 2009. Cela aurait nécessité de récupérer les données des 33 094 IMG effectives durant cette période pour en sélectionner un échantillon comparable.

Le code de la santé publique (art. L.2131-2) prévoit que chaque CPDPN doit adresser un rapport annuel d'activité à l'Agence de la Biomédecine où chaque issue de grossesse pour laquelle un CPDPN est intervenu (et ayant fait l'objet d'un dossier dans le CPDPN) doit être connue. De ce fait, chaque CPDPN est très impliqué dans la communication des chiffres, et le recueil de données est exhaustif.

Cependant, dans toute étude rétrospective, il y a une perte de données. Le nombre de perdus de vue est ici de 171 soit 7,5%.

Le recueil de données bien qu'exhaustif par rapport au nombre de cas, ne nous a permis d'exploiter qu'un nombre limité d'items par dossier puisque nous disposions pour chaque cas seulement de l'année durant laquelle le dossier a été soumis au CPDPN, de la pathologie concernant la grossesse, de l'âge gestationnel au moment où le dossier a été soumis au CPDPN et de l'issue de la grossesse.

La qualité des données est variable. Certains items n'étaient pas ou mal renseignés. Nous avons observé 136 cas pour lesquels le terme de diagnostic n'était pas renseigné (soit 6%) et 170 cas pour lesquels la précision de la pathologie était insuffisante, ne permettant pas l'évaluation correcte du pronostic (soit 7,5%).

Concernant l'issue de la grossesse : enfant vivant « au dernier suivi », il est difficile de connaître précisément la durée du suivi. Le rapport annuel d'activité de chaque CPDPN est envoyé à l'ABM lors du dernier trimestre de l'année suivante. Entre un dossier discuté en janvier et un en décembre, la durée du suivi est différente, variant de 6 mois minimum à 18 mois maximum. Il paraît préférable de considérer le suivi minimum applicable à chaque cas soit 6 mois.

8.2. DISCUSSION DE L' ANALYSE DESCRIPTIVE

Alors que la natalité française reste stable aux alentours de 800 000 naissances par an, nous avons observé sur nos cinq années d'étude une augmentation de 15% des IMG et de 46% des poursuites de grossesse. Depuis les dernières décennies, le diagnostic anténatal ne cesse de progresser que ce soit par la généralisation du dépistage et la médicalisation de la grossesse ou les progrès techniques en terme d'imagerie et les avancées en recherche génétique et en biologie moléculaire. On dépiste de plus en plus d'anomalies et de plus en plus tôt. Il paraîtrait logique que le nombre de propositions d'IMG par les CPDPN augmente, que les IMG soient réalisées ou non.

A ce sujet, le registre des malformations de Paris montre de manière générale une augmentation du nombre de malformations enregistrées de 1981 à 2007, de 2% de malformations en 1981 pour 36917 naissances vivantes, à 3,3% en 2007 sur 39294 naissances. Cette augmentation s'est répercutée sur le nombre d'IMG puisque les IMG concernaient 9% des cas de malformations en 1983 et 36% des malformations en 2007. (43)

De plus en plus d'anomalies sévères sont accessibles à l'échographie du premier trimestre. Les possibilités de cette échographie vont au-delà des recommandations du comité technique. Alors que l'échographie du premier trimestre est dite échographie de datation, la SFAPE (Société Française pour l'Amélioration des Pratiques Echographiques) énumère les anomalies morphologiques que l'on peut dépister au 1^{er} trimestre de grossesse comme par exemple les anomalies des contours de la boîte crânienne et de la ligne médiane (anencéphalie, holoprosencéphalie alobaire), les anomalies de la paroi abdominale antérieure (omphalocèle et laparoschisis), les anomalies des membres évidentes (micromélie majeure), les anomalies de fermeture du tube neural, les anomalies des parties molles du cou (hygroma), l'absence de visualisation de l'estomac (atrésie de l'œsophage) ou encore une hyperéchogénicité du grêle ou une mégavessie. (44)

On voit également depuis ces dernières années une augmentation du nombre de volontés de poursuite de grossesse (+46% dans notre étude). Une étude menée entre 2004 et 2007 à l'hôpital Necker à Paris a permis d'observer que le nombre de refus d'IMG par an est passé dans ce service de 13, 19, 43, puis 47 cas en 4 ans(45). Cette augmentation semble multifactorielle. D'une part elle peut s'expliquer par une évolution des mentalités et des pratiques. Actuellement de plus en plus de parents font le choix d'accompagner leur enfant après la naissance en optant pour une prise en charge palliative plutôt que pour une IMG, quand la pathologie fœtale est létale.

D'autre part, l'évolution de la société fait que nous assistons également à une augmentation des grossesses tardives, nouvelle union désirant un enfant ensemble, infertilité et techniques d'AMP rendant ces grossesses désirées très précieuses et difficiles à interrompre.

Les avancées du diagnostic anténatal peuvent également laisser supposer que l'on détecte de plus en plus d'anomalies dont le pronostic est mal connu et incertain et qu'il est extrêmement difficile pour les parents de décider de réaliser une IMG dans ce contexte. Les dossiers avec un pronostic incertain sont difficiles à discuter en CPDPN et engendrent des divergences de points de vue entre les membres. L'incertitude fait que la décision d'arrêter la grossesse repose plus sur une notion de risque que sur la notion de certitude d'apparition de la maladie. Par exemple dans les maladies génétiques à expression variable, comme dans les polykystoses rénales récessives ou dominantes, le pronostic repose sur l'évaluation

morphologique du fœtus plus que sur la seule recherche du gène anormal (46). En effet, même si le cas index a présenté une forme sévère, rien n'empêche que le fœtus porteur du gène ne soit atteint que d'une forme tardive ou modérée.

A l'heure actuelle, dans notre société, l'accueil d'un enfant handicapé et dont le handicap était prévisible n'est pas simple. Bien que de nombreuses associations tentent d'accompagner les familles dans la prise en charge de ces enfants, les structures d'accueil manquent cruellement. De plus le regard collectif vis-à-vis du handicap reste très péjoratif. Les CPDPN délivrent-ils aujourd'hui des attestations en vue d'une IMG pour des anomalies pour lesquelles 10 ans auparavant une IMG n'était pas réalisable ? L'augmentation des poursuites de grossesse y est elle corrélée ?

8.3. LES FACTEURS LIES A LA POURSUITE DE GROSSESSE

Nous avons observé pour les anomalies chromosomiques, le retard mental isolé et les diagnostics effectués au 1^{er} trimestre de grossesse une fréquence plus élevée d'IMG que de poursuite de grossesse.

Le retard mental isolé correspond essentiellement aux cas de trisomie 21. La trisomie 21 est la plus fréquente des anomalies chromosomiques (45,5% dans notre étude). Les stratégies de dépistage sont bien codifiées et passent par la proposition à toute femme enceinte de l'évaluation du risque de trisomie 21 par la mesure échographique de la clarté nucale du 1^{er} trimestre et le dosage des marqueurs sériques maternels du 1^{er} ou du 2^{ème} trimestre. La population y est très sensibilisée et connaît plutôt bien certaines manifestations de la maladie. Le dépistage se fait tôt dans la grossesse et on imagine facilement que plus le diagnostic sera précoce et plus les patientes auront recours à l'IMG. De la même façon, *Mansfield et al* dans une revue de la littérature retrouvent des taux d'IMG élevés pour trisomie 21 variant selon les études (datant de 1980 à 1998) de 71% (pour une étude française) à 100% (47).

L'impact du dépistage de la trisomie 21 a été étudié sur le pourcentage de cas diagnostiqués et sur la prévalence des naissances vivantes à partir des données du registre des malformations de Paris (43). Pour la période entre 1981 et 2007, il a été observé en 27 ans que la proportion de trisomies 21 détectées en prénatal a été multipliée par 3 (29,5% en 1981 à 82,1% en 2007). Actuellement près de 90% des cas de trisomies 21 sont dépistées en anténatal et la plupart de ces grossesses sont interrompues.

Il apparaît également dans la littérature que les anomalies chromosomiques orienteraient plutôt vers une IMG pour les raisons déjà évoquées à savoir une grande proportion de trisomies 21, et un diagnostic précoce (47, 48, 49).

Souka et al a montré qu'en cas de pathologies se traduisant par un retard mental et un retard au développement des acquisitions, comme peuvent être concernées la trisomie 21 et les anomalies chromosomiques, les femmes enceintes interrogées choisiraient plutôt l'IMG dans 77,8% des cas (50).

En comparaison avec les anomalies chromosomiques, nous avons démontré que certaines pathologies comme les fœtus polymalformés, les maladies génétiques, et les malformations uniques favoriseraient plus la poursuite de grossesse.

Les poly malformations sont difficiles à explorer, à évaluer. Elles ne s'inscrivent dans aucun syndrome connu, les examens complémentaires tentent d'en évaluer le pronostic et bien souvent les praticiens n'ont pas de réponse claire à apporter quant au pronostic attendu qui tarde. Avoir deux pathologies d'organes atteints de deux anomalies différentes ne signifie pas effet cumulatif des pronostics de moyenne sévérité pour un pronostic très péjoratif. Tous ces éléments font que prendre la décision d'interrompre la grossesse alors que le pronostic reste incertain peut être difficile. Les syndromes sont très nombreux et peu fréquents. Ils sont également rarement diagnostiqués en anténatal.

A contrario, Rauch et al décrivent les anomalies multiples comme un facteur prédictif d'IMG (51). Cette différence provient du fait que dans son analyse, il n'étudie que les anomalies malformatives structurelles fœtales laissant de côté la trisomie 21 et les anomalies chromosomiques très grandes pourvoyeuses d'IMG.

Se pose ensuite la question des maladies génétiques. En quoi favoriseraient-elles la poursuite de la grossesse plutôt que l'IMG ? Les maladies génétiques regroupent un ensemble très hétérogène de pathologies de pronostic variable. Rarement létales, nous pouvons en attendre une expression très différente pour un même gène d'un individu à l'autre. La notion de gravité est subjective et dépend de l'expérience individuelle des familles, de leur perception de l'information médicale et du contexte du dépistage. En cas d'antécédent familial et de dépistage ciblé de l'anomalie, l'anxiété et la réaction induite par l'annonce ne sera pas la même que si l'anomalie est observée de novo et suspectée devant une anomalie structurelle(46).

Dans le cadre du dépistage ciblé, les familles ont été confrontées à la maladie et leur vécu va influencer leur prise de décision. Se soumettre au dépistage peut leur permettre également de se préparer à l'accueil d'un enfant malade mais peut être ne sont-ils pas prêt pour l'IMG qui serait difficile à accepter alors que peut être eux-mêmes sont malades (ex : hémophilie, thalassémie...).

De plus, certaines maladies ne se déclarent qu'à l'âge adulte, comme la maladie de Huntington par exemple (diagnostic présymptomatique). Si on trouvait le gène de la maladie d'Alzheimer, s'orienterait-on vers une acceptation de l'IMG pour autant ? Chaque dossier est à discuter au cas par cas et les familles semblent avoir le choix entre l'IMG et la poursuite de grossesse mais nous pouvons aisément comprendre qu'elles puissent être réticentes à l'interruption.

A un moindre degré, les malformations uniques favorisent la poursuite de grossesse. Il s'agit par exemple d'une malformation cardiaque, d'un défaut de fermeture du tube neural, d'un tératome cervical... Certes elles peuvent être d'une particulière gravité et incurables au moment du diagnostic et justifier une IMG. Leur évaluation précise et fonctionnelle est capitale dans la prise en charge de ces bébés et la chirurgie pédiatrique peut permettre d'en réduire fortement la morbidité.

Dans une série américaine de *Crombleholme et al* évaluant l'impact de la consultation prénatale en chirurgie pédiatrique, il a été montré sur un total de 221 grossesses pour lesquelles une anomalie structurelle unique a été diagnostiquée, que l'évaluation chirurgicale anténatale a fait changer d'avis 8 patientes (3,6%) qui souhaitaient initialement une IMG (52). Le taux de mortalité dans cette série est faible avec 2,5% de décès postnataux expliqué en partie par les IMG effectuées pour anomalie chromosomique, poly malformations, pronostic très sévère ou le choix des parents.

L'évaluation du pronostic est capitale dans la prise de décision des parents de poursuivre ou non la grossesse (46).

Le retard mental isolé apparaît comme le facteur décisif le plus important dans le recours à l'IMG. Avoir un enfant mentalement déficient serait très péjoratif pour la plupart des familles et aboutit à une IMG dans la plupart des cas.

Comme nous l'avons évoqué plus haut dans notre étude, il s'agit essentiellement de la trisomie 21.

Les pronostics incertains apparaissent comme le facteur le plus significatif de refus d'IMG. Ils englobent essentiellement des malformations uniques et des maladies génétiques. L'incertitude liée au fait de ne pas pouvoir prédire le pronostic de l'enfant à naître et les ambivalences d'avis des membres du CPDPN peuvent orienter les parents vers la poursuite de grossesse. La culpabilité d'interrompre une grossesse dont l'enfant est désiré et la possibilité que son retentissement fonctionnel soit moindre rendent difficile l'IMG (53).

Dans la revue de la littérature de *Mansfield et al*, l'auteur confirme l'étroite relation entre la sévérité de la maladie et le taux d'IMG (47). Il démontre que pour la trisomie 21 où le retard mental est la principale manifestation de la maladie et où il est perçu comme très sérieux, les patientes ont recours à l'IMG dans 92% des cas et que pour les syndromes de Klinefelter pour lesquels le retard cognitif et le handicap physique est relativement mineur, l'IMG est demandée dans 58% des cas.

Garel et al a interrogé des sages femmes et des obstétriciens concernant les problèmes éthiques que soulèvent le diagnostic anténatal et l'IMG (54). Il en ressort que l'indication surtout en cas d'anomalie mineure (Klinefelter, Turner, fente labiale...) ou quand le pronostic est incertain leur pose problème. On peut laisser supposer que les parents face à ces situations soient aussi démunis et hésitants que le personnel médical y étant confronté et ne demandent pas l'IMG pour ces raisons-là.

Les anomalies létales favoriseraient plus la poursuite de grossesse que les anomalies chromosomiques.

Dans la littérature, le nombre d'IMG pour anomalie létale est cependant très élevé. Pour *Souka et al*, les patientes interrogées répondent qu'elles choisiraient plutôt une IMG en cas de pathologie létale à 86% (50). Cependant, les patientes enceintes ayant répondu à l'enquête ne

sont pas concernées par cette situation à l'heure où elles remplissent le questionnaire. On peut donc supposer que leur attitude puisse être différente si elles y étaient confrontées.

Mansfiel et al prend comme cas index d'anomalie létale l'anencéphalie et décrit 84% d'IMG dans ce cas (47). Cette pathologie est remarquable car elle touche la représentation corporelle du corps humain et l'organe noble qu'est le cerveau à l'inverse d'une cardiopathie létale où l'intégrité physique est respectée. La considérer comme représentative des anomalies létales surévalue le taux d'IMG.

Pour *Rauch et al* les anomalies présumées létales sont facteur d'IMG (OR 7,1[2,5-9,6]) (51). Sa série ne concerne que des grossesses entre 15 et 24SA. La différence provient peut-être du terme de diagnostic puisque toute la période de grossesse n'a pas été considérée, et qu'au New Jersey l'IMG n'est plus accessible après 24SA.

Il en est de même pour *Lewis et al* (49) qui décrit les anomalies létales comme favorisant 11 fois plus l'IMG que les anomalies non létales (OR 11[6,6-19,5]). Cependant les groupes de pronostic n'ont pas été répartis de la même manière puisqu'être létal est défini par une mortalité d'au moins 50% pour lui, et 90% pour nous, et que ses autres groupes de pronostic sont « non létal » et « peut-être létal ». Le retard mental ou les pronostics incertains n'ont pas été isolés. Si l'on regarde plus précisément ses chiffres, sur une série de 811 cas traités par l'équivalent de nos CPDPN en Australie, 181 cas sont létaux avec 83 aboutissant à une IMG et 98 à une poursuite de grossesse soit 54% de poursuite de grossesse.

Décider ou non d'une IMG en cas d'anomalie létale conduira dans un délai variable au décès.

Demander une IMG pour les parents peut dans ce cas précis les aider dans l'acceptation de l'IMG en diminuant la culpabilité qu'ils peuvent ressentir. Interrompre sa grossesse dont on sait que l'enfant à naître va mourir peut être pour certains moins culpabilisant. C'est provoquer le deuil en le programmant, en s'y préparant. *Korenromp et al* a étudié l'impact psychologique des IMG de 2 à 7 ans après l'interruption sur 254 patientes ayant eu recours à l'IMG avant 24SA. Le caractère létal de l'anomalie semble induire moins de sentiment de tristesse ou de peine que les autres pathologies avec $p < 0,05$ (55).

Les soins palliatifs, en cas d'anomalie létale, paraissent être une alternative à l'IMG. De plus en plus de parents font ce choix. Plusieurs études ont d'ailleurs montré que lorsqu'un

programme actif de soins palliatifs était accessible et proposé, cela réduisait le taux d'IMG (56, 57).

Cette nouvelle parentalité soulève plusieurs interrogations. Les avancées en médecine prénatales et néonatales ont augmenté artificiellement l'espérance de vie d'enfants qui, il y a plus de 10 ans n'auraient pas été traités ni accompagnés car présumés non viables. A l'inverse, choisir de poursuivre sa grossesse c'est faire le pari de l'exactitude du pronostic.

Là où en anténatal on qualifiait l'anomalie de létale, en postnatal prédire le lieu et le moment du décès est impossible. Accompagner un enfant, soulager ses douleurs, lui prodiguer des soins de confort et l'entourer, correspondent aux objectifs des parents et des soins palliatifs. Que se passe-t-il quand le décès ne se produit pas et que l'enfant vit quelques mois, voire quelques années ? Les parents y sont-ils bien préparés et accompagnés ?

Les soins palliatifs soulèvent de nombreux questionnements éthiques. Arrêter l'obstination déraisonnable et l'acharnement thérapeutique est admis de tous. L'IMG est autorisée mais pas l'euthanasie. Le nouveau-né est un patient particulier, dépendant des autres pour tout ce qui touche aux fonctions essentielles. L'interruption de l'hydratation ou de l'assistance nutritionnelle d'un bébé qui ne saurait téter fait-elle partie d'une limitation des soins ou bel et bien d'un acte interdit par la loi d'abrégé la vie ? L'évaluation de la douleur du nouveau-né à l'approche de la mort n'est pas simple, l'évalue-t-on objectivement ? La phase d'agonie peut parfois se prolonger et être destructrice pour l'entourage familial et l'équipe soignante, est-ce éthiquement légitime ? (56 58) Le respect de la loi, sa propre morale face à ses décisions, et son empathie pour le nouveau-né et la famille permettent à l'équipe soignante une prise de décision humainement acceptable.

Sur une petite série de 5 cas, *Breeze et al* relate l'issue de 8 grossesses poursuivies et pour lesquelles une anomalie létale avait été diagnostiquée. 6 enfants sont nés vivants et 2 sont mort-nés. Le décès est survenu pour ces enfants en moyenne à 1 jour de vie (de 1h et demi à 3 semaines) (57). Sur les 6 enfants nés vivants, l'un d'eux est né par césarienne pour anomalie du rythme cardiaque fœtal. Une prise en charge palliative est elle compatible avec une démarche active obstétricale ?

Beaucoup de questions restent en suspens au sujet de ces bébés malades et des soins palliatifs à leur prodiguer, par manque de recul, de pratique et par la contradiction de leur existence : naître et mourir.

Nous avons montré que le terme de diagnostic influait sur la décision de réaliser ou non une IMG. Plus le diagnostic est tardif, plus on observe de poursuite de grossesse.

Il paraît clair que plus la grossesse avance et plus il est difficile d'y mettre un terme même si l'enfant à venir rompt définitivement avec l'enfant fantasmé. Voir son ventre s'arrondir, ressentir les premiers mouvements du fœtus est un moment important de la grossesse. Plus la grossesse se développe plus elle est investie et plus la relation mère-enfant est développée.

Un réel enjeu existe concernant le terme de diagnostic des pathologies fœtales. Il paraît nécessaire d'optimiser le dépistage anténatal en le rendant le plus précoce possible afin de simplifier l'accès à l'IMG. (Dépistage du 1^{er} trimestre des anomalies chromosomiques par étude du caryotype et du génome fœtal dans le sang maternel, échographie morphologique précoce...)

Saltvedt et al a comparé le taux de détection anténatale de malformations fœtales entre une échographie précoce à 12SA et une échographie prémorphologique à 18SA. Il a montré que bien que plus de malformations soient détectées à 18SA, 47% versus 38% à 12SA, l'échographie précoce permettait le diagnostic de 69% d'anomalies létales au 1^{er} trimestre de grossesse et de ce fait permettait un accès plus précoce à l'IMG. (59)

Une autre raison qui pourrait expliquer la difficulté d'interrompre sa grossesse tardivement peut être la réalisation d'un foeticide in utero. Provoquer l'accouchement à un terme où le fœtus n'est pas viable ne nécessite pas de geste invasif. Une IMG au delà du seuil de viabilité du fœtus nécessite la réalisation d'un foeticide par ponction intracardiaque ou intracordale et injection d'un produit différent selon les centres, à dose létale avant induction du travail. Bien que le foeticide soit pour la majorité des sages femmes une bonne chose dans la prise en charge des patientes (60), et des fœtus, ce geste inducteur de mort fœtale in utero peut être un obstacle pour les parents.

Il est clair en tout cas qu'interrompre sa grossesse tardivement est très compliqué. Preuve en est d'ailleurs les politiques concernant l'IMG qui diffèrent en fonction des pays comme par exemple en Europe. En Irlande et à Malte l'IMG est interdite quel que soit le terme. Dans certains pays elle n'est autorisée qu'avec une limite d'âge gestationnel comme en Finlande, Italie, Pologne, Espagne et Suisse où l'IMG est acceptée avant 28SA et proscrite après. Les pays autorisant l'IMG sans limite d'âge gestationnel sont par exemple l'Autriche, la

Belgique, la Croatie, l'Allemagne, l'Angleterre, le Pays de Galles et bien sûr la France. En Norvège, aux Pays Bas, au Portugal et au Danemark, si l'anomalie est très grave, il n'y a pas de limite d'âge gestationnel. (61)

Une autre hypothèse est à considérer. L'âge gestationnel avancé et l'urgence de la situation ne permettent peut-être pas aux patientes une prise de décision sereine. Les patientes concernées en fin de premier trimestre ont le temps de réfléchir posément à l'IMG et de se projeter dans l'avenir après. Pour celles dont la décision est à prendre au 3^{ème} trimestre, l'avenir envisagé depuis le début de grossesse était celui avec un enfant en bonne santé. Le choc est trop brutal et le fossé trop grand par rapport à ce qui avait été imaginé. Désamorcer l'image de la famille telle qu'on l'avait projetée est difficile et demande du temps. La dynamique de la grossesse rend extrêmement compliquée voire impossible la prise de décision. Tout est balance entre l'investissement de la grossesse d'un côté étroitement lié avec l'âge gestationnel et le temps qu'il reste pour accepter et désamorcer le schéma familial imaginé de l'autre.

En conclusion, les anomalies chromosomiques, le retard mental isolé et le premier trimestre de grossesse apparaissent comme les facteurs les plus associés à l'IMG. La poursuite de la grossesse est à l'inverse favorisée en cas de diagnostic de maladies génétiques, de malformations uniques ou non, lorsque le pronostic est autre que le retard mental isolé et lorsque le diagnostic est tardif au cours de la grossesse.

8.4. LES ISSUES DE GROSSESSE

Alors que le pronostic fœtal semble bien sombre et que l'IMG est choisie par la majorité des parents, certains couples souhaitent poursuivre la grossesse. Que sont devenues ces grossesses poursuivies alors qu'une IMG était recevable ?

Nous avons observé que près de 49,8% des enfants survivent plus de 6 mois, 25,2% décèdent dans les premiers 6 mois de vie. Bien que l'une des limitations de notre étude soit

l'impossibilité d'évaluer la qualité de vie de ces enfants et de leur famille ainsi que le retentissement fonctionnel de la maladie, le taux de survie est élevé.

La MFIU est observée dans 17,4% des cas et 7,5% des enfants sont perdus de vue.

Le deuxième point à remarquer est qu'un enfant sur 4 décèdera dans les premiers mois, cependant si on regarde l'âge du décès, on constate que la mortalité est très élevée en période néonatale. En effet, 506 bébés sur 572 sont décédés avant J28.

Nous avons observé 7,5% d'issues inconnues. Elles correspondent surtout à des perdus de vue. On peut supposer que l'issue de grossesse ne s'est pas observée dans le centre de référence, d'où la perte de données. Le désaccord entre les parents qui souhaitent poursuivre la grossesse et le CPDPN pourrait être à l'origine d'une orientation des familles vers un autre centre ayant une dynamique positive d'accueil de l'enfant à naître, sans revenir sur la décision prise de poursuivre la grossesse.

Je n'ai retrouvé aucune étude similaire à la nôtre concernant les issues des grossesses poursuivies alors qu'une IMG était recevable, dans la littérature médicale.

✓ Les issues de grossesse en fonction de la pathologie

Les complications obstétricales sont le groupe pour lequel nous avons observé le plus de MFIU puisqu'elle se produit dans un cas sur 2 (48,1%). Sur les naissances vivantes, 20,4% décèderont dans les 6 premiers mois, 27,8% seront vivants à 6 mois et 3,7% ont été perdus de vue.

Les complications obstétricales englobent les RCIU très sévères et précoces ainsi que les RPM précoces. Ces patientes ont choisi de poursuivre la grossesse alors que le pronostic néonatal était très réservé, bien qu'aucune anomalie structurelle ni chromosomique n'ait été dépistée.

Le pronostic des RCIU se joue entre le risque de dysfonctionnement placentaire pouvant entraîner si ce n'est la MFIU, des séquelles cérébrales irréversibles en rapport avec le degré d'hypoxie fœtale, et la prématurité induite et ses complications (entérocolite nécrosante, hémorragies cérébrales intraventriculaires et rétinopathie de la prématurité). Pour *Annemieke et al*, sur 22 patientes primipares pour lesquelles un retard de croissance avait été dépisté avant le 3^{ème} trimestre de grossesse, la mortalité périnatale s'élevait à 72,7% avec 15 MFIU et

1 décès postnatal (62), ce qui est comparable à notre étude, en sachant que le terme moyen de discussion du dossier pour les cas de RCIU était de 24,6 SA dans notre population et donc que le diagnostic avait été fait plus tôt dans la grossesse.

Concernant les RPM précoces, la chorioamniotite et le sepsis néonatal en sont les complications les plus redoutées ainsi que le risque de compression cordonale, de décollement placentaire et de procidence du cordon. La prématurité induite joue un rôle essentiel dans le pronostic de ces enfants. Pour *Al-Riyami et al*, sur 44 RPM avant 26SA, 24 enfants (55%) étaient vivants, 7 (16%) sont décédés le premier jour de vie, et 13 (29%) sont morts in utéro soit 45% de mortalité totale (63), soit moins que dans notre étude. La différence provient sans doute du fait que nous avons un recul de plusieurs mois. Dans cette étude, 46% des enfants souffraient de complications néonatales induites par la prématurité, 79% ont présenté des syndromes de détresse respiratoire sévère, pour 50% d'entre eux un sepsis a été identifié et 46% présentaient un faible poids de naissance. D'autre part, *Al-Riyami et al* a fait un constat intéressant puisqu'il a démontré que la survie néonatale était significativement associée non pas à l'âge de la RPM, mais à l'âge gestationnel de naissance. Concernant nos dossiers de RPM, le terme moyen de discussion du cas en comité était de 19,6 SA, malheureusement, nous ne disposions pas du terme de la naissance.

A l'inverse, les malformations uniques et les pathologies génétiques aboutissent moins souvent à une MFIU (respectivement 12% et 5,9%). Leur développement et leurs fonctions vitales sont assurées par l'apport maternel durant la grossesse et leur pronostic se révèle essentiellement en postnatal. Nous pouvons citer par exemple les agénésies rénales bilatérales, les ventricules cardiaques uniques ou les hypoplasies du ventricule gauche. Par contre une fois nés, ces enfants présentent un sur-risque de MPN.

Prenons comme exemple de malformation unique les hypoplasies du ventricule gauche. Dans le registre des malformations congénitales de Paris, 344 cas ont été décrits de 1981 à 2007, 211 IMG ont été réalisées, 121 enfants sont nés vivants et 12 MFIU ont été observées (43). Pour cette malformation unique incurable, 2 options thérapeutiques sont à envisager : la transplantation cardiaque ou la chirurgie itérative palliative. Pour *Connor et al*, sur une série de 251 enfants concernés par cette pathologie, 17 ont bénéficié d'une transplantation cardiaque et 234 d'une chirurgie palliative. Le taux de mortalité était, malgré la prise en charge chirurgicale, de 42% pour les transplantés et 38% pour les autres, ce qui reste cependant très élevé (64).

Dans le cadre des anomalies génétiques, citons par exemple les achondroplasies. Cette maladie monogénique caractérisée par un nanisme micromélique est la chondrodysplasie la plus fréquente. Bien que très handicapés, l'espérance de vie des individus atteints est normale. En cas de poursuite de grossesse, on s'attend donc à un risque de mortalité faible. Pour les maladies génétiques, 64,9% des enfants sont vivants à 6 mois.

Au sujet des anomalies chromosomiques et les poly malformations, on a constaté 20 à 25% de MFIU et encore plus de morts postnatales. Il semblerait que leur pronostic se joue après la naissance.

A part la trisomie 21 et certaines anomalies gonosomiques, les anomalies chromosomiques sont pour la plupart létales. Prenons la trisomie 18. Pour les trisomies 18 non interrompues, dans une revue de la littérature, 38,5% décèdent in utéro, 50% ont une espérance de vie d'une semaine et seulement 5 à 10% vivent plus d'une année (65).

✓ Les issues de grossesse en fonction du pronostic

Nous avons classé les pathologies suivant le pronostic néonatal attendu en fonction du type d'anomalie diagnostiquée en anténatal.

Par définition, les anomalies étaient classées comme létales quand la chance de survie à la naissance était de moins de 10%. Dans notre étude, on décrit pour les anomalies létales : 28,9% de MFIU ; 38,1% de MPN à 6 mois et 26,3% d'enfant vivants à 6 mois soit 67% de mortalité totale alors qu'on en attendait par définition 90%. Comment expliquer cette discordance ?

Prédire qu'une anomalie est létale est délicat surtout quand pour 50% d'entre elles nous interrompons la grossesse avant la mort naturelle, rendant difficile la vérification de notre hypothèse, comme pour la trisomie 18 par exemple. En effet, une IMG est réalisée dans 90,4% des cas de trisomie 18 (96,1% de diagnostic anténatal) pour la période 2005-2007 en région parisienne(43).

Le caractère létal signifie entraînant la mort, cependant nous ne pouvons prédire le moment du décès. Il se peut qu'il se produise après les 6 mois de notre suivi.

Enfin, se pose la question des soins palliatifs. Ou s'arrêtent l'obstination déraisonnable et l'acharnement thérapeutique ? Et cela dès la mise en travail. Le monitoring en salle de naissance en fait-il partie ? Le monitoring du travail par l'enregistrement cardiaque fœtal sous entend une prise en charge obstétricale active. La prise de risque maternelle en cas de césarienne ou d'extraction instrumentale en urgence est-il envisageable dans une démarche de soins palliatifs ?

A l'inverse, si les parents souhaitent accueillir cet enfant, le premier temps de l'évaluation du nouveau né consiste à vérifier le diagnostic posé en anténatal. Les erreurs bien que peu fréquentes (96% de concordance entre le diagnostic prénatal et les constatations postnatales pour *Lewis et al* (49)) peuvent se produire. Si nous faisons un parallèle avec l'estimation du poids fœtal en échographie, nous sommes tous conscients que cela ne correspond pas à la réalité sur la balance.

A ce sujet d'ailleurs, *Chitty et al* a rapporté 5 cas de poursuite de grossesse. Une des mamans décrit bien que si elle avait fait l'IMG elle n'aurait pas su avant si l'échographie avait vu juste (66).

Enfin il serait bon de se demander s'il n'existe pas un biais de classement. En effet parfois j'ai classé par exemple une cardiopathie sévère dans anomalie létale par défaut de renseignements. Je suis partie du principe que si une IMG était recevable c'est que la maladie était forcément grave. Mais de ce fait n'aurais-je pas été trop catégorique vis-à-vis du pronostic et n'aurais-je pas augmenté le nombre d'anomalies létales à tort ?

Par définition et en comparaison aux anomalies létales, la MFIU s'observe moins pour le retard mental isolé, en cas de pronostic substantiel et de pronostic incertain.

Le retard mental isolé et les pronostics incertains ont une survie à 6 mois élevée (respectivement 73,9 et 77%). Comme déjà mentionné à plusieurs reprises, le retard mental

isolé concerne presque exclusivement les trisomies 21 ayant à l'heure actuelle, quand il n'y a pas d'anomalie structurelle associée, une espérance de vie quasiment normale.

L'exemple type des pronostics incertains est l'agénésie du corps calleux. *Fratelli et al* a étudié cette pathologie et sur 35 cas isolés, pour 54% d'entre eux une IMG a été réalisée, une MFIU a été observée et 11 enfants sont nés vivants. Sur les 11 enfants vivants, 4 cas ont été perdus de vue, 3 enfants avaient un développement normal et 4 d'entre eux présentaient un retard psychomoteur dont 3 sévères, en sachant que la période de suivi maximum était de 3 ans (67). Selon *Taylor et al*, le suivi devrait être plus long. Sur 56 adultes présentant également une agénésie du corps calleux de manière isolée, 66% d'entre eux avaient développé une épilepsie, pour 50% des difficultés intellectuelles et pour 33% une maladie psychiatrique (68). Les avis sur le pronostic de certaines pathologies sont controversés et nous mettent dans la difficulté et l'indécision vis-à-vis du devenir de la grossesse.

✓ Les issues de grossesse en fonction du terme

Au niveau du terme de diagnostic, on constate le plus de MFIU quand le diagnostic est précoce : 43,4% de MFIU au premier trimestre et seulement 30,3% d'enfants vivants après 6 mois.

Plus le terme de diagnostic est avancé, moins la MFIU est fréquente et plus on observe d'enfants vivants à 6 mois, de décès postnataux et d'issues inconnues.

En effet la MFIU est d'autant moins probable que la naissance est proche. Plus le diagnostic est fait tardivement plus on imagine qu'il a été difficile de statuer pour le comité, probablement en lien avec un pronostic incertain et donc non létal.

9. CONCLUSION

Nous sommes confrontés de plus en plus à des situations de poursuites de grossesse alors qu'une IMG était recevable (+46% en 5 ans).

La comparaison entre IMG effective et poursuite de grossesse a permis d'isoler des facteurs déterminants dans la prise de décision des parents.

Les anomalies chromosomiques, le retard mental isolé et le premier trimestre de grossesse apparaissent comme les facteurs les plus associés à l'IMG.

La poursuite de la grossesse est à l'inverse favorisée en cas de diagnostic de maladies génétiques, de malformations uniques ou non, lorsque le pronostic est autre que le retard mental isolé et lorsque le diagnostic est tardif au cours de la grossesse.

Le terme de diagnostic paraît être l'un des facteurs les plus discriminants et celui sur lequel nous pouvons travailler. En effet, développer des techniques de dépistage précoce permettrait un avortement thérapeutique précoce dont l'acceptation serait plus facile.

D'une manière générale toutes pathologies confondues, nous avons observé en cas de poursuite de grossesse 17,4% de MFIU, 25,5% de décès postnatal avant 6 mois, 49,8% d'enfants vivants après 6 mois et 7,5% de perdus de vue.

Les pathologies obstétricales induisent le taux le plus élevé de MFIU (48,1%) et un taux élevé de mortalité postnatale (20,4%).

On a relevé plus de MPN que de MFIU en cas d'anomalies chromosomiques, de malformations uniques, de poly malformations et de maladies génétiques, montrant que le pronostic de ces enfants se joue plus après la naissance que pendant la grossesse.

La plupart des enfants étaient vivants à 6 mois quand il s'agissait d'anomalies chromosomiques (52,6%), de malformations uniques (50,6%), d'anomalies génétiques (64,9%) et autres pathologies (67,7%).

La morbidité périnatale en cas d'anomalie létale était de 67%. Les enfants avaient une espérance de vie supérieure à 6 mois dans plus de la moitié des cas pour les autres pronostics et surtout quand il s'agissait de retard mental isolé ou de pronostic incertain (73,9% et 77%).

Enfin plus le diagnostic était fait tard et plus les nouveaux-nés avaient d'espérance de vie. 63,3% des enfants diagnostiqués au 3^{ème} trimestre étaient vivants au dernier suivi.

Toujours dans un objectif d'amélioration de nos pratiques, prendre en charge ce genre de grossesse nécessitait que l'on en saisisse les enjeux. Cette étude nous a permis d'isoler des facteurs favorisant la poursuite de la grossesse, et d'établir un constat concernant les issues de grossesse. Puisque l'information éclairée est l'un des principes fondamentaux du diagnostic anténatal et de la médecine moderne en général, l'étude du devenir des grossesses poursuivies, pourra apporter des réponses aux parents concernés et permettra une prise en charge plus adaptée de ces grossesses, de ces familles et de ces enfants.

ANNEXES

Classification of the severity of TOP indications

1. Lethal anomaly (*Expected fetal outcome was perinatal mortality over 90%.*)

Isolated malformations

Anencephaly, renal anomaly with severe oligohydramnios, complex heart defect (no effective surgical postnatal procedure expected), hydrops without tractable aetiology, large tumour (no effective postnatal surgery anticipated), lethal dwarfism, severe diaphragmatic hernia (intractable pulmonary hypoplasia anticipated)

Chromosomal anomaly

Trisomy 13, Trisomy 18, Triploidy, X monosomy with hydrops

Obstetrical complication

Severe IUGR (neonatal death expected based on estimated fetal weight and fetal growth charts), very premature rupture of membranes (early second trimester, severe oligohydramnios)

Non-chromosomal genetic disorders

Smith Lemli Opitz, Fryns syndrome, recurrent hygroma with hydrops

2. Substantial morbidity (*Perinatal mortality likely to be <90%. However, major impairment is expected during childhood and or early adulthood*)

Isolated malformations

Akinesia syndrome, bilateral anophthalmia or microphthalmia, complex structural cerebral anomaly, limb anomaly affecting two limbs or more, encephalocele, bladder exstrophy, complex face anomaly, heart defect with anticipated postoperative

morbidity (such as Fallot anomaly with poor pulmonary perfusion), holoprosencephaly, hydrocephalus, second trimester

hygroma, large cervical lymphangioma, microcephaly, very large omphalocele, spina bifida and complex spinal

malformations, large teratoma, posterior urethral valve with anticipated postnatal renal failure

Multiple malformations (fetal karyotype unknown when TOP was indicated)

Chromosome anomalies: unbalanced translocation, trisomies other than 18,13,21, XO with hygroma or other structural defect

Non-chromosomal genetic disorders

Cystic fibrosis, Duchenne muscular dystrophy, Steinert muscular dystrophy, other myopathy, severe congenital immune

deficiency, osteogenesis imperfecta, Tay Sachs, lysosomal storage disease, mevalonic aciduria, pyroglutamic aciduria, infant

spinal muscular atrophy, citrullinemia, dihydropyrimidine dehydrogenase deficiency, carnitine deficiency, arginylsuccinate

liase deficiency, X-linked neuroectodermal dysplasia, congenital spondyloepiphyseal dysplasia, Harlequin fetus, galactosemia,

genetic holoprosencephaly, hyperglycemia without ketosis, congenital ichthyosis, incontinentia pigmenti, metachromatic

leukodystrophy, Berardinelli lipodystrophy, lymphohistiocytosis, Borgeson–Forssmann disease, Hurler disease, Prader-Willi

syndrome, Wiskott-Aldrich syndrome, Ataxia-telangiectasia, Laurence-Moon Bardet-Biedl, Alport syndrome

Fetal Infection: CMV infection with fetal structural abnormalities

3. Isolated mental retardation (*Mental retardation is certain, but without major physical impairment*)

Trisomy 21, Fragile X

4. Unsettled (*Heterogeneous group for which the notion of the 'high probability' of an 'especially severe disease' is interpreted at large. This group comprises*)

moderate handicap, late onset, variable expression or uncertain prognosis

Chromosome anomalies: Klinefelter syndrome, Turner syndrome with no ultrasound anomaly in the second trimester, or with

enlarged nuchal translucency and without hydrops or hygroma or detectable structural defect in the first trimester

Isolated malformations: Cleft lip or palate, agenesis and other isolated anomalies of corpus callosum, meningocoele without

associated anomaly, anomaly of a single limb, non-lethal dwarfism without documented genetic aetiology at the time TOP was

indicated (i.e. other than achondroplasia)

Non-chromosomal genetic disorders: Achondroplasia, Bournville tuberous sclerosis, sickle-cell disease, Huntington disease,

haemophilia, Recklinghausen, adenomatous polyposis of the colon, retinoblastoma

Exposure to teratogenic drugs: Isotretinoin, Ribavirin, Methotrexate

DOMMERGUES M., MANDELBROT L., MAHIEU-CAPUTO D., BOUDJEMA N., DURAND-ZALESKI I., AND THE ICI GROUP-CLUB DE MÉDECINE FŒTALE . Termination Of Pregnancy Following Prenatal Diagnosis In France : How Severe Are The Foetal Anomalies? Prenatal Diagnosis 2010 30:531-539

BIBLIOGRAPHIE

1. Rapport-états-des-lieux-du-diagnostic-prénatal-en-France. Version du 11/02/2008 www.agence-biomedecine.fr
2. <http://www.agence-biomedecine.fr/Le-diagnostic-prenatal-une-prise>
3. GOUCHOT-SOUCHET M. Confrontée à l'Interruption Sélective de Grossesse, quelle est l'Autonomie de la Patiente face à l'Argumentation Médicale ? Thèse en Ethique Médicale et Biologique présentée et soutenue publiquement le 17 novembre 2009. Université Paris Descartes.
4. FISCHER J-L. L'art De Faire De Beaux Enfants Albin Michel 2009
5. The Monaural Stethoscope ; site internet antiquemed.com
6. HENRION R. Le Diagnostic Prénatal : Le Temps Des Pionniers; Chronique Historique Présentée Le 8 Novembre 2011.
7. Loi n° 75-17 du 17 janvier 1975 (loi Veil), relative à l'interruption volontaire de la grossesse.
8. MATHIEU E., et al. Cancer Et Grossesse : Le Point De Vue De L'obstétricien Bulletin Du Cancer Septembre 2002, 89 (9) 758-764.
9. CODE DE SANTE PUBLIQUE, sous la direction de Dreiffus-Netter F.,Juriscode, Litec, 2006 Articles L.2213-1 et suivants sur l'interruption de grossesse pour motif médical.
10. Recommandations Professionnelles De l'Agence De La Biomédecine Pour Le Fonctionnement Des Centres Pluridisciplinaires De Diagnostic Prénatal, Version Du 16 Février 2009.
11. BACHELARD-JOBARD, C. L'Eugénisme La Science Et Le Droit, Paris, Presses Universitaires de France, 2001.
12. RODRIGUE C. Le Diagnostic Prénatal Ou Un Bébé « Normal » SVP !, Université de Montréal, 2007.
13. BITOUZE V. Le Fœtus, Un Singulier Patient. Seli Arslan 2001
14. FELLOUS M. La Première Image, Approche Socio-Anthropologique D'une Innovation Technique Médicale. Paris L'Harmattan, 1991.
15. DAFFOS F. Dans Bergeret J. Et Al. Anthropologie Du Fœtus Dunod Paris 2006.
16. MATTEI, J.F. L'enfant Oublié Ou Les Folies Génétiques. Editions Albin Michel, Paris, 1994..
17. BEN SOUSSAN P. (sous la direction de) L'annonce Du Handicap Autour De La Naissance En Douze Questions. Collection : à l'aube de la vie. Eres 2006.
18. Circulaire 2002-269 du 18 avril 2002 relative à L'Accompagnement Des Parents Et A L'accueil De L'enfant Lors De L'annonce Pré- Et Postnatale D'une Maladie Ou D'une Malformation. BO n°2002-18.
19. LEBOVICI S. Le Nourrisson, La Mère Et Le Psychanalyste. Les Interactions Précoces. Paris : Le Centurion, collection « paidos » ;1983.
20. SCHÖNHOLZER S., GÖTZMANN L., ZIMMERMANN R., BUDEBERG C. Psychological Aspects Of Ultrasound Examinations During Pregnancy. Gynakol Geburshilfliche Rundsch 2000 40: 119-124.

21. GÖTZMANN L., KÖLBLE N., SCHÖNHOLZER S., KLAGHOFER R., SCHEUER E., et al. Suspected Fetal Malformation In Ultrasound Examination: The Partner's Distress And Attitudes Towards Ultrasound Technology. *Ultraschall Med* 2002 23: 333-337.
22. GÖTZMANN L., SCHÖNHOLZER S., KÖLBLE N., KLAGHOFER R., SCHEUER E., et al. Ultrasound Examinations In The Context Of Suspected Fetal Malformations: Satisfaction Of Concerned Women And Their Appraisals. *Ultraschall Med* 2002 23: 27-32.
23. PETERSEN J., JAHN A. Suspicious Findings In Antenatal Care And Their Implications From The Mother's Perspective: A Prospective Study In Germany. *Birth* 2008 35: 41-49.
24. KAASEN A., HELBIG A., MALT UF., NAES T., SKARI H., et al. Acute Maternal Social Dysfunction, Health Perception And Psychological Distress After Ultrasonographic Detection Of A Fetal Structural Anomaly. *BJOG* 2010 117: 1127-1138.
25. WATSON M., HALL S., LANGFORD K., MARTEAU T. Psychological Impact Of Detection Of Soft Markers On Routine Ultrasound Scanning: A Pilot Study Investigating The Modifying Role Of Information. *Prenatal Diagnosis* 2002 22: 569-575.
26. FIELD T., DIEGO M., HERNANDEZ-REIF M., SCHANBERG S., KUHN C., et al. Pregnancy Anxiety And Anger: Effects On The Fetus And Neonate. *Depress Anxiety* 2003 17: 140-151.
27. SIDDIQUI A., HAGLOFF B. Does Maternal Prenatal Attachment Predict Postnatal Mother-Infant Interaction? *Early Hum Dev* 2000 59: 13-25.
28. VIAUX-SAVEYON S., DOMMERGUES M., ROSENBLUM O., BODEAU N., AIDANE E. Prenatal Ultrasound Screening : False Positive Soft Markers May Alter Maternal Representations And Mother-Infant Interaction. *Plos one* 2012 vol 7.
29. VIAUX-SAVEYON S., ROSENBLUM O., MAZET P., DOMMERGUES M., COHEN D. La Surveillance Echographique Prénatale Des Grossesses A Suspicion De Malformation : Etude Du Retentissement Sur Les Représentations Maternelles. *Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence* 2007 55 : 413-423.
30. ATKINS AFC, HEY EN. The Northern Regional Fetal Abnormality Survey. In *Antenatal Diagnosis Of Fetal Abnormalities*(edited by JO Drife, D Donnai), Springer-Verlag Ltd., London, 1991 35-43.
31. VAN DER PAL-DE BRUIN KM., GRAAFMANS W., BIERMANS MC., RICHARDUS JH., ZIJLSTRA AG., REEFHUIS J., et al. The Influence Of Prenatal Screening And Termination Of Pregnancy On Perinatal Mortality Rates. *Prenatal Diagnosis* 2002 22; 966-72.
32. ZEITLIN J., DRAPER ES., KOLLEE L., MILLIGAN D., BOERCH K., AGOSTINO R., et al. Differences In Rates And Short Term Outcome Of Live Births Before 32 Weeks Of Gestation In Europe In 2003: Results From The Mosaic Cohort. *Pediatrics* 2008 121: 936-44.
33. AKSOY S. Antenatal Screening And Its Possible Meaning From Unborn Baby's Perspective. *BMC Medical Ethics* (2001) 2:3.
34. *Reducing The Risk: Safer Pregnancy And Childbirth*. HSMO, London, 197748.
35. RODRIGUE C. Le Diagnostic Prenatal Ou Un Bébé "Normal" SVP! Programme de bioéthique, université de Montréal 2007 2 ;28-33.
36. MOYSE D., DIEDERICH N. Les Personnes Handicapées Face Au Diagnostic Prénatal, Eliminer Avant La Naissance Ou Accompagner ?, Ramonville Saint-Agne, Erès, 2001.
37. LIPPMAN A. Eugenics And Public Health, *American journal of public health* 2003 93 ;1-11.

38. PORTES L. Du Consentement Du Malade A L'acte Médical. Communication à l'académie des sciences morales et politiques le 30 janvier 1950 et reprise dans le recueil « A la recherche d'une éthique médicale » Paris Masson et PUF, 1954, p158.
39. DOMMERGUES M., BESSIS R., HENRION R. Rapport Du Comité National Technique De L'échographie De Dépistage Prénatal : Quelles Conséquences Pour La Pratique ? Gynécologie Obstétrique et Fertilité 2006 34 ; 1090-1095.
40. NGUYEN M.L., ROMAN H., DOMMERGUES M., VERSPYCK E. Indications And Prenatal Outcomes When Multidisciplinary Centers For Prenatal Diagnosis Refuse Request For Termination Of Pregnancy : A Retrospective French Study. Prenatal Diagnosis 2013 33: 1-6.
41. DOMMERGUES M., MANDELBROT L., MAHIEU-CAPUTO D., BOUDJEMA N., DURAND-ZALESKI I., AND THE ICI GROUP-CLUB DE MÉDECINE FŒTALE . Termination Of Pregnancy Following Prenatal Diagnosis In France : How Severe Are The Foetal Anomalies? Prenatal Diagnosis 2010 30:531-539.
42. AMINOT I., DAMON MN. Régression Logistique : Intérêt Dans L'analyse De Données Relatives Aux Pratiques Médicales ; Rev Med Ass Maladie 2002 33(2) :137-143.
43. KOSHNOOD B., LELONG N., VODOVAR V., THIEULIN AC., GOFFINET F. Registre des Malformations Congénitales de Paris: surveillance épidémiologiques et diagnostic prénatal des malformations, evolution sur 27 ans (1981-2007). INSERM U953, Université Pierre et Marie Curie, 2010.
44. www.sfape.eu/publications/docs.html
45. YAMGANE A. « Soins Palliatifs En Salle De Naissance En Cas De Refus D'img », XIIIe Congrès national de la Société Française d'Accompagnement et de soins palliatifs, Grenoble, 14-16 juin 2007.
46. DOMMERGUES M., MAHIEU-CAPUTO D., JOUANIC J.M., DUMEZ Y. Diagnostic Prénatal Des Anomalies Fœtales : Importance De L'évaluation Du Pronostic. Arch. Pédiatr 1999 6 (2) ; 243-248.
47. MANSFIEL C., HOPFER S., MARTEAU M.T. Terminations Rates After Prenatal Diagnosis Of Down Syndrome, Spina Bifida, Anencephaly, And Turner And Klinefelter Syndromes: A Systematic Literature Review. Prenatal Diagnosis 1999 19; 808-812.
48. ZLOTOGORA J. Parental Decisions To Abort Or Continue A Pregnancy With An Abnormal Finding After An Invasive Prenatal Test. Prenatal Diagnosis 2002 22; 1102-1106.
49. LEWIS L., MCGILLIVRAY G., ROWLANDS S., HALLIDAY J. Perinatal Outcome Following Suspected Fetal Abnormality When Managed Through A Fetal Management Unit. Prenatal Diagnosis 2010 30: 149-155.
50. SOUKA A.P., MICHALITSI V.D., SKENTOU H., EURIPIOTI H., PAPADOPOULOS G.K., KASSANOS D., MESSINIS I.E., SALAMALEKIS E.E. Attitudes Of Pregnant Women Regarding Termination Of Pregnancy For Fetal Abnormality. Prenatal Diagnosis 2010 30; 977-980.
51. RAUCH E.R., SMULIAN J.C., DEPRINCE K., ANANTH C.V., MARCELLA S.W. Pregnancy Interruption After Second Trimester Diagnosis Of Fetal Structural Anomalies: The New Jersey Fetal Abnormalities Registry. AJOG 2005 193; 1492-1497.
52. CROMBLEHOLME T.M., D'ALTON M., CENDRON M., ALMAN B., GOLDBERG M.D., KLAUBER G.T., COHEN A., HEILMAN K., LEWIS M., HARRIS B.H. Prenatal Diagnosis And The Pediatric Surgeon: The Impact Of Prenatal Consultation On Perinatal Management. Journal of Pediatric Surgery 1996 1 (31); 156-163.
53. STATHAM H., SOLOMOU W., CHITTY L. Prenatal Diagnosis Of Fetal Abnormality: Psychological Effects On Women In Low Risk Pregnancies. Baillière's Clinical Obstetrics and Gynaecology 2000 14 (4); 731-747.

54. GAREL M., GOSME SEGURET S., KAMINSKI M., CUTTINI M. Ethical Decision Making In Prenatal Diagnosis And Termination Of Pregnancy: A Qualitative Survey Among Physicians And Midwives. *Prenatal Diagnosis* 2002 22: 811-817.
55. KORENROMP M.J., CHRISTIAENS G.C.M.L., VAN DEN BOUT J., MULDER E.J.H., HUNFELD J.A.M., BILARDO C.M., OFFERMANS J.P., VISSER J.H.A. Long Term Psychological Consequences Of Pregnancy Termination For Fetal Abnormality: A Cross Sectionnal Study. *Prenatal Diagnosis* 2005 25; 253-260.
56. HOELDTKE N.J., CALHOUN B.C. Perinatal Hospice. *Am J Obstet Gynecol* 2001 185 (3); 516-525.
57. BREEZE A.C., LEES C.C., KUMAR A. Palliative Care For Prenatally Diagnosed Lethal Fetal Abnormality. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2007 92 1; 48-56.
58. DAGEVILLE C., RAMEIX S., ANDRINI P., BETREMIEUX P., JARREAU P.H., KUHN P., ORIOT D. Fin De Vie En Médecine Néonatale A La Lumière De La Loi. *Archives de Pédiatrie* 2007 14 ; 1219-1230
59. SALTVEDT S., ALSTROM H., KUBLICKAS M., VALENTIN L., GRUNEWALD C. Detections Of Malformations In Chromosomally Normal Fetuses By Routine Ultrasound At 12 Or 18 Weeks Of Gestation_ A Randomized Controlled Trial In 39 572 Pregnancies. *BJOG* 2006 113 (6); 664-674.
60. GAREL M., ETIENNE E., BLONDEL B., DOMMERGUES M. Le Vécu De L'img Par Les Sages Femmes En Salle De Naissance. *La Revue Sage Femme* 2008 7 ; 113-117.
61. BOYD PA., DEVIGAN C., LOANE M., GARNE E., DOLK H., and the EUROCAT working group. Survey Of Prenatal Screening Policies In Europe For Structural Malformations And Chromosome Anomalies, And Their Impact On Detection And Termination Rates For Neural Tube Defects And Down's Syndrome. *BJOG* 2008 115 (6); 689-696.
62. EVERS A., VAN RIJN B., VAN ROSSUM M., BRUINSE H. Subsequent Pregnancy Outcome after Firt Pregnancy with Normotensive Early Onset Intrauterine Growth Restriction at <34 Weeks of Gestation. Hypertension in Pregnancy 2011 30; 37-44 .
63. AL-RIYAMI N., AL-SHEZAWI F., AL-RUHEILI I., AL-DUGHAISHI T., AL-KHABORI M. Perinatal Outcome in Pregnancies with Extreme Preterm Premature Rupture of Membranes (Mid Trimester PROM). *Sultan Qaboos University Medical Journal* 2013 13(1); 51-56.
64. CONNOR JA, ARONS RR, FIGUEROA M, GEBBIE KM. Clinical outcomes and secondary diagnoses for infants born with hypoplastic left heart syndrome. *Pediatrics* 2004, 114(2);160-165
65. CEREDA A., CAREY J. Trisomy 18. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2012;7:81.
66. CHITTY S.L., BARNES C.A., BERRY C. Continuing With Pregnancy After A Diagnosis Of Lethal Abnormality: Experience Of Five Couples And Recommendations For Management. *British Medical Journal* 1996 313 ; 478-480.
67. FRATELLI N., PAPAGEORGHIU AT., PREFUMO F., BAKALIS S., HOMFRAY T., THILAGANATHAN B. Outcome of Prenatally diagnosed Agenesis of the Corpus Callosum. *Prenatal Diagnosis* 2007 27; 512-517.
68. TAYLOR M., DAVID AS. Agenesis of The Corpus Callosum. A United Kingdom Series of 56 cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1998 64(1); 131-134.

SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mon soin à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés.

Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences.

Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque. »

RESUME

Introduction : Le taux de natalité française est d'environ 800000 naissances vivantes par an en France et chaque année, environ 6500 interruptions médicales de grossesse (IMG) sont réalisées. Alors que la pathologie fœtale pourrait justifier une IMG, certains couples expriment le désir de ne pas interrompre la grossesse. Nous nous sommes interrogés sur les facteurs décisionnels de poursuite de grossesse plutôt que d'IMG et étudié les issues des grossesses poursuivies afin de comprendre, et d'améliorer leur prise en charge.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude multicentrique nationale rétrospective. Nous avons récupéré les données collectées par l'Agence de la Biomédecine du 1^{er} janvier 2005 au 31 décembre 2009. Au total, nous avons étudié 2266 cas de grossesses poursuivies alors qu'une IMG était recevable par les CPDPN. Dans un premier temps nous avons comparé les poursuites de grossesse à une population de 2465 IMG consécutives entre le 1^{er} novembre 2004 et le 1^{er} mai 2005 afin de mettre en évidence les facteurs favorisant la poursuite de grossesse, puis nous avons étudié les issues des grossesses poursuivies en fonction des pathologies, du pronostic et du terme de discussion du dossier en CPDPN.

Résultats/Discussion : Sur les 2266 grossesses poursuivies, nous avons observé : 47,4% de malformations uniques, 21,3% d'anomalies chromosomiques, 14,9% de poly malformations, 8,9% de maladies génétiques, 4,8% de complications obstétricales et 2,7% d'autres pathologies. Les pronostics étaient répartis entre : pronostic substantiel (40,8%), anomalie létale (34,2%), pronostic incertain (8,8%), retard mental isolé (8,6%) et inclassable (7,5%). 8% des dossiers avaient été discutés au 1^{er} trimestre, 57% au 2^{ème} trimestre et 29% au 3^{ème} trimestre (6% terme inconnu).

Les anomalies chromosomiques, le retard mental isolé et le premier trimestre de grossesse apparaissent comme les facteurs les plus associés à l'IMG. La poursuite de la grossesse est à l'inverse favorisée en cas de diagnostic de maladies génétiques, de malformations uniques ou non, lorsque le pronostic est autre que le retard mental isolé et lorsque le diagnostic est tardif au cours de la grossesse.

Concernant les issues de grossesse, on a observé 17,4% de MFIU (mort fœtale in utéro), 25,5% de décès postnatal avant 6 mois, 49,8% d'enfants vivants après 6 mois et 7,5% de perdus de vue.

Les pathologies obstétricales induisent le taux le plus élevé de MFIU (48,1%) et un taux élevé de mortalité postnatale (20,4%). La plupart des enfants étaient vivants à 6 mois quand il s'agissait d'anomalies chromosomiques (52,6%), de malformations uniques (50,6%), d'anomalies génétiques (64,9%) et autres pathologies (67,7%). La morbidité périnatale en cas d'anomalie létale était de 67%. Pour les autres pronostics et surtout le retard mental isolé et les pronostics incertains, le taux de survie à 6 mois était élevé (respectivement 73,9% et 77%). Enfin, plus le terme de discussion du cas était tardif et plus les nouveaux nés avaient d'espérance de vie. 63,3% des enfants diagnostiqués au 3^{ème} trimestre étaient vivants au dernier suivi.

Conclusion : Notre étude a permis de comprendre quels facteurs entraînent en ligne de compte dans la décision de poursuite de la grossesse et d'étudier le devenir de ces enfants afin de pouvoir mieux accompagner, informer et soutenir les couples et les familles concernées.

Mots clés : Diagnostic prénatal, avortement thérapeutique, mortalité périnatale, pronostic néonatal